STUDIES OVER DE LEPTOSPIRA ICTEROHAEMORRHAGIAE

I. A. FISCHER

AMSTERDAM — 1924 — S. L. VAN LOOY

STELLINGEN.

I.

Het is waarschijnlijker, dat de erythrocyten uit erythroblasten ontstaan, door afsnoering van een kernhoudend deel, dan door uitstooting eener naakte kern.

II.

De benaming, musculi Interossei dorsalis, is als principieel onjuist te verwerpen.

III.

Het is onnoodig aan het celoppervlak een laag lipoiden aan te nemen, ten einde de specifieke celpermeabiliteit voor in vetten en lipoiden oplosbare stoffen te verklaren.

IV.

Het is onjuist het onderzoek naar de gezichtsscherpte gelijk te stellen met het onderzoek naar het minimum separabile.

V.

Het bestaan van enteritiden met als aetiologische oorzaak een lambliase, dient nog bewezen te worden.

VI.

Zwartwaterkoorts kan, behalve bij malaria, ook als zelfstandige ziekte optreden.

VII.

De vliegwijdte van de anophelinen kan meer bedragen, dan de vroeger opgenoemde afstand van één K.M.

VIII.

De Pneumothorax therapie bij long T. B. C., dient verlaten te worden.

IX.

Rachitis komt niet aangeboren voor.

STUDIES OVER DE LEPTOSPIRA ICTEROHAEMORRHAGIAE

STUDIES OVER DE LEPTOSPIRA ICTERO-HAEMORRHAGIAE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. R. C. BOER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP DONDERDAG 27 MAART 1924, DES NAMIDDAGS TE 3 UUR, DOOR

ISAAC ANTOON FISCHER
GEBOREN TE PASOEROEAN

AMSTERDAM — 1924 — S. L. VAN LOOY.

Aan mijn Ouders
en aan mijn Vrouw.

De aanbieding van dit proefschrift aan de Medische Faculteit der Amsterdamsche Hoogeschool is mij een welkome gelegenheid U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren, Rectoren en Privaatdocenten van de Medische en Philosophische Faculteit te Leiden, mijn hartelijken dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Aan U, Hooggeleerde KUENEN, Hooggeachte Promotor, ben ik bijzonderen dank verschuldigd voor de mij betoonde groote bereidwilligheid en de waardevolle kritiek. Uw zoo veelzijdige belangstelling op wetenschappelijk gebied, Uw onvermoeid streven dit ook bij anderen op te wekken, heb ik in den tijd dat ik op het Lab. van Trop. Hygiene werkte, buitengewoon op prijs gesteld.

Ten zeerste waardeer ik, Hooggeleerde SCHÜFFNER, Uw leiding gedurende den tijd, dat ik op Uw afdeeling werkte en ook de welwillendheid waarmede U mij toen bejegende.

Ik ben U zeer dankbaar voor het vele, dat ik van U geleerd heb.

Hooggeleerde SWELLENGREBEL, mijn welgemeenden dank voor de raadgevingen, die U mij gegeven hebt bij het opstellen van de spirochæten-lijsten en voor het vele, dat ik van U geleerd heb.

U, Hooggeleerde v. LOGHEM, dank ik voor de lessen, die U mij gegeven hebt. Uw groote welwillendheid tegenover mij heb ik ten zeerste gewaardeerd.

Tot slot een woord van dank aan Mevrouw VOOGD v. KLEEFF en Juffr. HENGEVELD voor de medewerking, die ik van hen heb mogen ondervinden.

Inhoud.

	Blz.
Inleiding	1
De plaats der leptospiren in het systeem der Spirochaeten	
Genus I, *Spirochaeta*, Ehrenberg	3
Genus II, *Cristispira*, Gross	5
Genus III, *Saprospira*, Gross	10
Genus IV, *Borrelia*, Swellengrebel	11
Genus V, *Treponema*, Schaudinn	15
Genus VI, *Leptospira*, Noguchi	23
Genus VII, *Spiroschaudinnia*, Sambon	29
VIII. Pseudospirochaeten	51
De Morphologie en biologie der Leptospiren	53
De Leptospirosis icterohaemorrhagica bij Caviae	61
De rat als drager der leptospiren	79

Inleiding.

Bij de studie van de *leptospirosen* ontmoet men telkens vragen omtrent den bouw der spirochæten in het algemeen en hunne classificatie.

Het was daarom wenschelijk om in dit proefschrift, waarin een studie der *leptospiren* wordt gegeven, de plaats van deze groep van microörganismen scherp te laten uitkomen. Daarom gaat een zoo volledig mogelijk overzicht van de geheele groep der spirochæten vooraf. Bij elke spirochætensoort is voor zoover mogelijk een korte beschrijving gevoegd.

In het tweede gedeelte is een beschrijving gegeven der *leptospiren* in het bijzonder en van hunne biologie. Volgens de onderzoekingen der laatste jaren nemen deze spirochæten een zeer belangrijke plaats onder de voor den mensch pathogene microorganismen in. Het is bovendien gebleken, dat dezelfde of althans nauw verwante soorten bij verschillende dieren, vooral bij de knaagdieren zooals ratten en muizen worden gevonden en dat deze dieren vermoedlijk als virusreservoirs voor de menschelijke ziekten optreden. Over de manier van besmetting met dit virus, dat experimenteel voor cavia's zeer pathogeen is gebleken, zijn de discussies nog lang niet gesloten.

De oplossing van de vraag, in hoeverre de tot heden gevonden *leptospiren* onderling overeenstemmen of verschillen, kan alleen door uitgebreide dierexperimenten worden gegeven. Het zijn in de eerste plaats de proefnemingen op cavia's, die hiervoor in aanmerking komen.

Een aantal proeven werden door mij op caviæ genomen, welke in het derde gedeelte van dit proefschrift worden beschreven.

Het vierde gedeelte bevat een overzicht van hetgeen bekend is omtrent de rat als dragen der *leptospira Icterohæmorrhagiæ* en van de onderzoekingen dienaangaande door mij zelf verricht.

DE PLAATS DER LEPTOSPIREN IN HET SYSTEEM DER SPIROCHÆTEN.

GENUS I.

SPIROCHÆTA, EHRENBERG.

Gewoonlijk Saprophytisch, vrij levend i/h water (rioolwater). Lichaam is buigbaar, gegolfd, met of zonder flagel. Soorttype: *Sprirochæta plicatilis* (EHRENBERG).

1. **Spirochaeta plicatilis** EHRENBERG (1838) *Die Infusionstierchen.*

Lengte 100—500 micr.; dikte 0,5—0,75 micr.; doorsnede rond; einden stomp; asdraad in gekleurde præparaten duidelijk te zien, bestaat uit chitine of cutinachtige substantie; spiraal bestaat uit verscheidene breede veranderlijke onregelmatige windingen; spiraalspoed 2 micr. regelmatig, diepte 1,5 micr.; buigbaar elastisch; dwarsdeeling; kleuring met Giemsa violet, met ijzer hæmatoxyline grijs; plasmaspiraal is te kleuren met eosine en rubine; volutinekorrels zichtbaar. Resistentie: tegen trypsine is de asdraad resistent, tegen galzouten 10 %, spirochæt wordt niet verteerd doch wel vervaagt de omtrek, saponinen 10 % geen oplossing, nog 30 min. in leven, daarna vage omtrek; groeit het best onder lage O_2 spanning; optim. temp. 20°—25° C.; levenswijze: vrijlevend in zoet- of zoutwater.

2. **Spirochaeta daxensis** CANTACUZENE (1910) *Compt. rend. Soc. d. Biol.* LXVIII 75.

Lengte 30—100 micr.; dikte 0,5—1,5 micr.; doorsnede plat;

In de volgende lijst van Spirochaeten wordt het virus der Rattebeetziekte (*Sodoku*) niet genoemd, daar het uit de laatste onderzoekingen gebleken is, dat het geen spirochaet is, maar een spiril (Spirillum morsus muris van Futaki. Takati—Taniguchii — Osumi 1917.)

Met Centr. bl. f. Bact. wordt steeds bedoeld: Abt. Originale.

einden puntig; asdraad is een chromatine draad; spiraalwindingen aanwezig; ook sec. windingen; groeit bij opt. temp. v. 52°—44° C.; gevonden in fonteinwater van *Dax*, bij een temp. van 52°—56° C.

3. **Spirochaeta marina** Zuelzer (1912) *Arch. f. Protistenk.* XXIV. 1.

Lengte 100—200 micr.; dikte 0,5 micr.; doorsnede rond; einden stomp; asdraad aanwezig; spiraalwindingen aanwezig; buigbaar-elastisch; dwarsdeeling; bij de kleuring kleine volutinekorrels te zien, die kleiner zijn dan van *S. plicatilis*, ook onregelmatiger gerangschikt; groeit het beste onder lage O_2 spanning; optimum temp. 20°—25° C. Levenswijze: vrijlevend in zeewater.

4. **Spirochaeta Eurystrepta** Zuelzer (1912) *Ibid.*

Lengte 300 micr.; dikte 0,5 micr.; doorsnede rond; einden stomp; asdraad aanwezig; spiraalwindingen minder diep dan van *Sp. Plicatilis;* buigbaar-elastisch; dwarsdeeling; kleuring geeft minder volutine granula's te zien dan bij *Sp. plicatilis;* groei-optim. temp. 20° C.; levenswijze in moerassen en vuilwater waarin H_2S.

5. **Spirochaeta Stenostrepta** Zuelzer (1912) *Ibid.*

Lengte 20—60 soms 200 micr.; dikte 0,25 micr.; doorsnede rond; einden puntig; asdraad aanwezig; spiraalwindingen nauw en steil; buigbaar-elastisch; dwarsdeeling; bij kleuring minder volutinekorrels te zien dan bij *Sp. Plicatilis;* groeit bij optim. temp. van 20° C.; in water dat H_2S bevat.

6. **Spirochaeta fulgurans** Dobell (1912) *Arch. f. Protistenk.* XXVI 117.

Lengte 50 micr. soms 200 micr.; ook exemplaren van 3—4 micr.; a very smalle copy of Spir. plicatilis *(Dobell).* Vrijlevend in het water. Volgens *Zuelzer* identisch met *spir. Stenostrepta.*

7. **Spirochaeta minima** Dobell (1912) *Ibid.*

Lengte 2—2,5 micr.; nog kleiner dan voorgaande; habitus en levensuitingen als *Sp. fulgurans;* volgens *Zuelzer* identisch met *Sp. Eurijstrepta.*

GENUS II.

CRISTISPIRA, Gross.

Gewoonlijk als parasiet gevonden bij mossels, bezit een kam of scherpe kant, meestal groote vormen; lichaam gegolfd. De kam is geen unduleerende membraan, soorttype: *Cristispira Balbiani* (Certes).

1. **Cristispira Balbiani** Certes (1882) *Bull-Soc. Zoöl. France* VII 347.

Lengte 40—90 micr.; dikte 1,0—1,5 micr.; doorsnede rond; einden stomp; bundels eindharen van 4—10 micr. lengte; asdraad afwezig; spiraalwindingen afwezig, wel sec. breede onregelmatige ondiepe golven ongeveer 2—5 stuks; buigbaar-elastisch; dwarsdeeling; kleuring van kam violet (Chitine-cutine) met ijzer hæmatoxyline grijs; in de kam zijn duidelijk myoneme fibrillen te zien; tegen trypsine is de kam resistent, maar de crista en kamers verdwijnen; galzouten 10 %, crista lost snel op; saponinen 10 %, crista wordt fibrillair en onduidelijk. Gekamerde structuur aanwezig; crista aanwezig; gevonden in tractus intestinalis van visschen.

2. **Cristispira Anodontae** Keysselitz (1906) *Arb. Kaiserl. Gesund.-amte* XXII 566.

Lengte 75—130 micr.; dikte 3—4 micr.; doorsnede plat; einden scherp of stomp; asdraad afwezig; spiraalwindingen afwezig; sec. breede golvingen; buigbaar; unduleerende spiraalvormig gewonden kam; deze heeft fibrillaire structuur; aan ieder eind een korrel; chromatine materiaal verdeeld in den vorm van bolletjes of langwerpige banden; gevonden in kristalsteel v. zoetwatermosselen. *Anodonta mutabilis en anodonta cygnea.*

3. **Cristispira pinnae** GONDER (1908) *Centr. bl. f. Bact.* XLVII 491.

Lengte 10—60 micr.; dikte 0,5 micr.; doorsnede rond; einden stomp, eene einde meestal iets puntiger dan het andere; geen eindaanhangsels; deeling in de lengte; gekamerde structuur; undeeleerende kam; chrom. granula's in vieren gegroepeerd; leeft in tract. intest. *v. mollux. Pect. Jacobæus.*

4. **Cristispira Hartmanni** GONDER (1908) *Ibid.*

Lengte 10—60 micr.; dikte ½—3 micr.; volgens *Gonder* met und. memb.; blepharoplast ; lengtedeeling; zweephaar; volgens *Schellack* identisch met *cr. Pusilla.*

5. **Cristispira Ostrea** SCHELLACK (1909) *Arb. Kaiserl. Gesund-amte.* XXX 379.

Lengte 41,5 micr. dikte 1,1 micr.; scherpe einden; geen eindaanhangsels; leeft in kristalsteel van *Ostrea edulis* L.

6. **Cristispira chamae** SCHELLACK (1909) *Ibid.*

Lengte 45,6 micr.; dikte 1,4 micr.; stompe einden geen eindaanhangsels; leeft in kristalsteel van *chama grijphoides L.* en *Sinistrose Brocchi.*

7. **Cristispira modiolae** SCHELLACK (1909) *Ibid.*

Lengte 37,5 micr.; dikte 0,8 micr.; punten afgerond; geen aanhangsels; leeft in kristalsteel v. *modiola barbata Lam.*

8. **Cristispira limae** SCHELLACK (1909) *Ibid.*

Lengte 37 micr.; dikte 1,4 micr.; punten gelijkmatig afgerond, geen eindaanhangsels; leeft in kristalsteel van *Lima inflata Lam.* en *Lima hiano Gm.*

9. **Cristispira Cardii papillosi** SCHELLACK (1909) *Ibid.*

Lengte 19,1 micr.; dikte 1,2 micr.; einden afgerond; kort gedrongen vorm. Geen eindaanhangsels; leeft in kristalsteel van *cardium papillosum.*

10. **Cristispira tapetos** SCHELLACK (1909) *Ibid.*
Lengte 34,5 micr.; dikte 1,4 micr.; punten afgerond; net als *cr. Balbiani* wel eens bosjes haren a/h einde; leeft in *Tapes decussata L.* Een andere soort leeft in *Tapes leata.* Wk. ff. is lang 33,4 micr.; dikte 1,4 micr.

11. **Cristispira acuminata** SCHELLACK (1909) *Ibid.*
Lengte 47 micr.; dikte 1 micr.; einden scherp; geen eindaanhangsels; leeft in het slijmige gedeelte van kristalsteel van *Tapes læta.* W. k. ff.

12. **Cristispira saxicavae** SCHELLACK (1919) *Ibid.*
Lengte 31 micr.; dikte 1,7 micr.; einden afgerond; geen eindaandhangsels; leeft in kristalsteel van *saxicavæ arectica Desh.*

13. **Cristispira gastrochaenae** SCHELLACK (1909) *Ibid.*
Lengte 29 micr.; dikte 1,2 micr.; einden afgerond; geen eindaanhangsels; leeft in kristalsteel van *grastrochæna dubia. Desh.*

14. **Cristispira pusilla** SCHELLACK (1909) *Ibid.*
Lengte 13 micr.; dikte 0,3—0,4 micr.; leeft in darm van *anodonta mutabilis cless;* ook in *cyclas sp. Unio pictorum, Lima inflata, Liano Ostrea edulis* en *Tapes.*

15. **Cristispira spiculifera** SCHELLACK (1909) *Ibid.*
Einde bezit een uitsteeksel verschillend van lengte. Deze spicula lijkt te zijn een verlenging van de pellicula. Het is geen flagel. Leeft in kristalsteel van *anodonta mutabilis.* Deze crist. is kleiner dan *Cr. Anodontæ.*

16. **Cristispira flexibilis** NÄGLER (1909) *Centr. bl. f. Bakt.* L 445.
Cristisp. met een fibrillair, periplast, dat aan oppervlakte van ectoplasma spiraalsgewijs loopt. In het midden van plasma een kernstaaf. Leeft in zoetwater.

17. **Cristispira interrogationis** Gross (1910) *Mitteil. a. d. Zoöl. Station zu Naepel* XX 41.

Lengte 25 micr.; dikte 0,5 micr.; einden puntig; leeft in tractus intestinalis van *mollux Pecten Jacobæus.*

18. **Cristispira pectinis** Gross (1910) *Ibid.*

Lengte 72 micr.; dikte 1,5 micr.; einden afgerond; lichaam spiraalvormig; draagt aan een kant een membraan van 1 micr. hoogte, gewonden om lichaam; alveolaire bouw 30—80 alveolen; dwarsdeeling; kleurt zich met giemsa en met ijzerhæmatoxyline.

19. **Cristispira x.** Fantham (1909) *Parasitology* II 392.

Lengte 30—100 micr.; dikte 0,3—3 micr.; einden puntig of stomp; chromatine in dwarsbanden; dwars en lengtedeeling; Leeft in oesters.

20. **Cristispira parvula** Dobell (1912) *Arch. f. Protisk* XXVI 117.

Lengte 20—45 micr.; dikte 0,4 micr.; leeft in kristalsteel van *venus casta* en *soletellima acuminata* met de *crist. veneris.*

21. **Cristispira Veneris** Dobell (1912) *Quarterly Journal microscopical Science* CLVI 507. [*Crist. Veneris* Zuelzer (1911) *Arch. f. Protistenk* XXIV 1911.]

Lengte 50—60 micr.; dikte 1,5 micr.; leeft in kristalsteel van *Venus casta.*

22. **Cristispira polydorae** Mesnil Caullery (1916) *C. R. Soc. Biol.* L XXIX 118.

Lengte 10—25 micr.; 2—4 windingen; dwarsdeelig, kleuring met ijzerhæmatoxyline en giemsa; und. membraan; geen terminale eindharen; leeft in ingewand van *Pelydora flava* en wel in de klieren.

23. **Cristispira helgolandica** Collier (1921) *Centr. bl. f. Bakt.* LXXXVI 132.

Lengte 68 micr.; dikte 1,5 micr.; lengte van spiraal 11—12 micr. Ongeveer 6 golvingen; crista lateraal; een fijne plasma membr.

zonder structuur ± ¾—1 micr. hoog; eindharen ontbreken; meercellige structuur; omgeven door membraan; deeling door incurvatie van het gefragmenteerde lich.; leeft in lich. holten van zeester *(Asterias rubeus)*.

24. **Cristispira pachelabrae** De Mello (1921) *C. R. Soc. Biol.* LXXXIV 211.

Lengte 12—15 micr. Dikte 1 micr. Gevonden in Pachelebra moesta (mollusque).

GENUS III.

SAPROSPIRA Gross.

Gewoonlijk saprophytisch; vrijlevend in het water; vorm veel gelijkend op de *cristispira* doch geen crista, soms wel een periplastverdikking aanwezig. Soorttype: *Saprospira grandis*. (Gross).

1. **Saprospira grandis** Gross (1910). *Mitteil. a. d. Zoöl. Station zu Naepel* XX 41.

Lengte 100—200 micr.; doorsnede rond; einden stomp; asdraad afwezig; spiraalwindingen afwezig, sec golven die ondiep zijn, onregelmatig, ongeveer 3—5 in getal; soms is de saprospira haast recht; buigbaar-elastisch; dwarsdeeling; gekamerde structuur; membraan duidelijk aanwezig; crista aanwezig; flagel afwezig; leeft in het zand.

2. **Saprospira flexuosa** Dobell (1912) *Arch. f. Protistent* XXVI 117.

Lengte 50 micr.; dikte 0,8 micr.; 16 spiraalwindingen; crista afwezig; membraan om saprospira; protoplasma vertoont banden; metachromat-granula's; dwarsdeeling; geen sporenvorming; leeft in zoetwater.

GENUS IV.

BORRELIA Swellengrebel.

Parasiet in warmbloedige dieren en in den mensch. Spiraalvormig-buigbaar, voorzien van een eindhaar. Geen membraan of kam. Dikte ± 0,5 micr. Deze spirochæt gelijkt op een slangetje — heeft 4—5 onregelmatige windingen, een kronkelende beweging — kleurt zich gemakkelijk met aniline kleurstoffen — veroorzaakt recurreerende koortsaanvallen; soorttype: *Borrelia recurrentis* (Obermeijer).

1. **Borrelia recurrentis** Lebert (1874). *Ziemssen's Handbuch* II 267 [*B. Obermeyeri* Cohn (1875) *Kln. Woch. Schr.* 1873 — 152 — *Zentr. bl. f. medizin Wissensch.* 1873 — No. 77.]

Lengte 8—16 micr.; dikte 0,35—0,5 micr.; in het bloed komen lange en korte vormen voor; doorsnede rond of iets afgeplat; einden puntig, aan één kant een fijne spiraaldraad; asdraad aanwezig; spiraal windingen breed, veranderlijk — 5 stuks; spiraalspoed 1.5 micr.; dwarsdeeling, lengtedeeling mogelijk; buigbaar; kleuring met *Giemsa* violet, membraan niet te kleuren volgens *Romanowsky;* resistentie: galzouten 10 % scheiden de samenstellende deelen van elkaar — Saponinen 10 % — spir. onbew. na 30 min. daarna wordt de spir. afgebroken in een paar min. Asdraad komt bloot te liggen; de membraan is een dubbel gecontoureerde grenslijn; spir. is filtreerbaar. Gevaarlijk voor mensch, ongevaarlijk voor dier; veroorzaker der Europeesche recurrens; over te brengen op apen, muizen, ratten; gevonden in bedluis n.l. *acanthia lectularis;* overbrengers zijn ook de *pediculus vestimenti* en *capitis:* leeft in het bloed alleen tijdens de koorts. Arseen præpar. helpen als therapeuticum.

2. **Borrelia anserina** SACHAROFF (1891) *Ann. Past.* V 564 [*B. gallinarum*. STEPHENS en CHRISTOFFERS (1904) *Atlas und Lehrbuch tierischer Parasiten und Überträger. Lehmann's med. Atl.* 276. *B. Marchouxi* NUTTALL (1905) *J. Trop. Vet. Sc.* 21; *B. Neveuxi* BRUMPT (1909) *Bull. Soc. path. exot.* II 285; *B. Nicollei* BRUMPT (1909 *C. R. Soc. Biol.* LXVII 174; *B. granulosa penetrans* BALFOUR (1911) *Rep. Wellcome res. lab. Klartoum.* IV 76; *B. gallinarum hereditaria* NEUMANN & MAYER (1914) *Atlas u. Lehrb. tier. Paras.* 276].

Lengte 10—20 micr.; dikte 0,2—0,4 micr.; einden met een granula voorzien en aan ieder eind een flagel; doorsnede plat; spiraalwindingen vlak maar talrijk 6—15; spoed v. spiraal 0,2—0,3 micr., diepte 0,3—1,4 micr.; dwarsdeeling; sterk beweeglijk; overgebracht door teeken (*argas persicus, miniatus-victoriensis reflexsis*) *B. anserina* gevonden in het bloed van ganzen met koortsige ziekte; entbaar van gans op gans en op konijn; de andere bij hoenders gevonden; spir. leeft in de erythrocyt; cultur anærob; in tegenstelling met de recurrens der zoogdieren geeft deze hoender spirochætosis wel een immuniteit.

3. **Borrelia Theileri** LAVERAN (1903) gecit. naar *C. R. Ac. Sc.* CXXXVI 939 [*B. Equi* NOVY en KNAPP (1906) *J. of Inf. Dis* III *B. Ovina* BLANCHARD (1906) gecit. naar MARTOGLIO C. CARPANO *Annali d'Igiene Sperm* XIV 577. (MARTIN 1905 *C. R. Sc Biol.* LVII 60.)

Lengte 20—30 micr. voor *B. Theileri;* 12—15 micr. voor *B. Equi;* 10—20 micr. voor *B. Ovina;* dikte 0,25 micr. voor *B. Th.;* 0,3 micr. voor *B. E.* en 0,2—0,4 micr. voor *B. Ov.;* einden spits; geen flagel; zeer beweeglijk; cultuur mislukt; overentbaar op rund en schaap; veroorzaakt koorts en anæmie; overgebracht door de *decoloratus margaropus*. Gevonden in bloed van dieren die soms ook aan Barbesia leden; *Theiler* zag in 1904 het eerst de spir. bij een paard in Zuid-Afr.; geen ziektesymptomen; *Dodd* kon deze spir. bij paarden, runderen en schapen overbrengen. Dieren werden ziek na 4—6 dagen. Ze waren dan niet meer gevoelig voor runder spir. (dus identisch).

4. **Borrelia Duttoni** DUTTON en TODD (1905) *Brit. Med. Jour.* II 1259 [*B. Kochii* NOVY en KNAPP (1906) *Jour. of Inf. Dis* III 291.]

Lengte 14—16 micr.; jonge vormen 12 micr.; dikte 0,2—0,5 micr.; jonge vormen 0,25 micr.; doorsnede plat lintvormig; aantal golven 4, regelmatig, soms 3—12; spoed van spiraal 4—5 micr.; aan beide einden een draadvormig aanhangsel; membraan volgens *Dutton* en *Todd* aanwezig; snelle beweging; deeling dwars en in de lengte; gevaarlijk voor dier en mensch; niet filtreerbaar; groeit anærob in serum + versch weefsel; komt voor in *West-Afr.* Overbrengers *Ornith. Moubata* en *Ornith. Savigny*. Overentbaar op muis en rat; leven in bloed, komen daar gering in aantal voor; arseen helpt.

5. **Borrelia Novyi** SCHELLACK (1906) *J. of Inf. Dis* III 266. (*Arb. Kaiserl. Gesundh. Am.* XXVIII 1908 — 354).

Lengte 17—20 micr.; dikte 0,3 micr.; aantal golven 6—8; spiraal 1—5 micr.; membraan ontbreekt; beweging snel; *Giemsa* kleurt granula's; voor mensch ongevaarlijk; gevaarlijk voor dieren; entbaar op aap; *Amerikaansche recurrens;* er zouden 3 vormen bestaan n.l. een *Noord, Centr.* en *Zuid Amerikaansche;* overbrenger nog niet bekend; men denkt dat *ornithodorus turicato* het is. Leeft in groot aantal in bloed.

6. **Borrelia Carteri** MANSON (1907) *Ann. of Trop. med. and Paras.* I 1907, 157 (*Indian med. Gazette* XLIV 1908, 370.)

Lengte 10—30 micr.; dikte 0,2—0,5 micr.; spoed van spiraa 2—3 micr.; gevaarlijk voor mensch; ongevaarlijk voor dier; komt veel in bloed voor; veroorzaakt korte onregelmatige bilieuse remitteerende koorts; overgebracht door *cimex rotundus;* aap is gevoelig — en ook muis, rat, cavia en konijn; komt in *Azië* voor; leeft in het bloed.

7. **Borrelia Rossi** NUTTALL (1908) *Parasit* I 143.

Komt voor in *Oost-Afrika*. Verschilt van B. Duttoni alleen door serologische reacties. Overbrenger is de *ornithodorus moubata*. Leeft in het bloed.

8. **Borrelia berbera** SERGENT en FOLEY (1910) *Bull. Soc. Path. Exot* I 174.

Lengte 12—18 micr.; dikte 0,2—0,3 micr.; aantal golven 4—8; gevaarlijk voor mensch, ongevaarlijk voor dier, overentbaar op aap, *(macacus cynocephalus)*. Overbrenger ped. corporis in Afrika. Volgens Griesinger veroorzaker der Bilieuse typhoid; leeft in het bloed.

9. **Borrelia macaci** CASTELLANI en CHALMERS (1910) *Manuel of trop. med.* 1919 — 453.

Lengte 12 micr.; gevonden bij apen te *Ceylon (cercopithecus patas* en *cercopithecus petaurista)*. Deze spir. lijkt veel op *B. Carteri*. Gemakkelijk te enten van aap op aap. *Leishmann, Balfour Plinner* vonden nog een andere soort in *cercopithecus Sebæ;* leeft in het bloed.

10 **Borrelia Persicum** DOCHUM KORASKY (1913) *Deutsche med. Woch* XXXIX 419.

Komt voor in Perzië. Overbrenger is de *orithodorus Lahorensis,* gevangen op schapen, deze hadden ook een koortsige ziekte maar geen spir. in het bloed. *Nuttall* zegt dat het de *O. Lahorensis* is, terwijl D. opgeeft *O. Tholozani* of *canestrinii*.

11. **Borrelia Egypticum** GONDER (1914) *Zeitschr. f. immun. forsch.* XXI 309.

Komt voor in Afrika (Soudan).

12. **Borrelia Venezuelensis** BRUMPT (1922) *Nouv. Traité de med.* IV 490.

Komt voor in Venuzuela. Overgebracht door *ornithodorus Venezuelensis* en *Talaje*. Gevoelig zijn rat en muis. B. vond de spir. in Columbia en in Venezuela. Leeft in het bloed.

13. **Borrelia Neotropicalis** BATES en JOHN 1921 *Amer. Jl. of Trop. med.* I 183.

Gevonden in Panama; gelijkt op Borrelia Venezuelense.

GENUS V.

TREPONEMA Schaudinn.

Parasiet in warmbloedige dieren en in den mensch, dunne regelmatig gebouwde stijve spiraal met 8—12 windingen, aan de uiteinden fijner wordend. Geen crista. Beweging gelijkmatig rukkend in alle windingen, borend, vlug. Kleuring met gewone aniline kleurstoffen moeilijk (zwak kleurbaar). Veroorzaakt chron. gegeneraliseerde infectie. Soorttype: *Treponema pallidum* (Schaudinn-Hoffmann).

1. **Treponema triccale** Cohn (1872) *gecit. n. Castellani en Chalmers* 1919 — 461.

2a. **Treponema dentium** Koch. (1877) *Beitr z. Biol. d. Pflanz.* II — 399. [*Tr. denticola* Arndt (1880) *Virch. Arch.* LXXIX; *Tr. subtilis* Castellani (1907) *geciteerd naar Manuel of Tropical Med.* 1919 — 450; *Tr. microdentium* Nogutchi (1912); *Journ. of Exp. med.* XV — 81; *Tr. Tenue* Gonder (1914) *gecit. n. Brumpt. Nouv. Traité de med.* 1922 — 514; *Tr. buccopharyngei* Macfie (1916) *Ann of Trop. med. a Paras* X 305; *Tr. orthodonta* Hoffmann (1920) *Deutsch. med. Woch. Schr.* XLVI 257; *Tr. Scoliodonta* Hoffmann (1920) *Deutsch. med. Woch. Schr.* XLVI 625.

Lengte 4—10 micr., veranderd met de ouderdom; dikte 0.25 micr.; in 't midden minder dik; einden puntig; aantal windingen 14; soms lange dunne flagel. aan pooleinden; in cultuur anaerob; groeit in Serum met versch weefsel; coaguleert langzaam de voedingsbodem. Veroorzaakt sterke foetor in de culturen, deze stank verdwijnt bij de overentingen; komt normaliter in den mond voor; veroorzaakt pyorrhoea alveolaris. *Tr. buccophyryngei* gevonden in keel van bewoners der goudkust van

Africa. Tr. Subtilis ook in tractus intesinalis gevonden. *Otto Hess* beschrijft een symbiose van *Bacillus fusiformis* met de *Tr. denticola. Miller* beschrijft in 1906 een spir. dentium die hij vond in een etterhaartje van een carieuze kies.

2B. **Treponema medium** HOFFMANN en PROWAZEK (1906) *Centr. bl. f. Bact.* XLI 817. [*Tr. media oris.* HOFFMANN en PROWAZEK (1906) *Ibid Tr. intermedium* DOBELL (1912) *Arch. f. Protistenk* XXVI 117. — *Tr. rectum* GONDER (1914) *gecit.* n. Brumpt. *Nouv. Traité de med.* 1922 — 511].

Vorm als 2.a. iets kleiner. Eveneens aanwezig in mond en tractus intestinalis.

2C. **Treponema macrodentium** NOGUCHI (1912 *Journ. of Exp. med.* XV 81. [*Tr. buccale crassa.* COHN (1877) *Beitr. z. Biol d. Pflanzen* I 141; *Tr. buccale tenuis* COHN (1877) *Ibid;* Tr. buccale inæqualis COHN (1877) Ibid. *Tr. undulatum* GONDER (1914) *Gecit. n. Brumpt. Nouv. Traité de med.* 1922 514].

Lengte 3—8 micr.; Tr. Buccale 9—22; dikte 0.7—1. Einden puntig. Spiraalwindingen 2—8; in cultuur anærob; cultuur geeft geen foetor; normaliter in den mond aanwezig; ook veroorzaker van Pyorrhoea alveolaris.

3. **Treponema termitis** LEIDY (1881) *Journ. of Acad. Nat. Sc. Philadelphia* VIII 425 [*gecit. n.* DOBELL 1910 *Spolia Zeylanica* VII 26].

Lengte 60 micr.; dikte 0.5 micr.; kleine, lengte 20 micr.; einden puntig. *Leidy* had het genoemd *Vibrio Termitis.* Gevonden bij *calotermes militaris* (witte mier).

4. **Treponema Pallidum** SCHAUDINN en HOFFMANN (1905) *Arb. a. d. Kaiserl. Ges. Amte* XXII 527.

Lengte 6—14 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; doorsnede rond; einden puntig met fijne aanhangsels die spiraalvormig zijn; asdraad niet aanwezig, of deze bestaat wel maar loopt eveneens gewonden. Spiraalwindingen 10. Spoed 1 micr. regelmatig, diepte constant 0,5—1; buigbaar; beweging boorvormig; dwars-

deeling; kleuring met Giemsa, geen membraan te kleuren; spir. rood; Resistent tegen trypsine — weerstaat de vertering vele dagen, galzouten 10 % complete destructie, saponine 10 % eveneens destructie; groeit anærob in serum + versch weefselstukje; bij overenten verlies van virulentie; veroorzaker der syphilis van den mensch; entbaar op apen, honden, schapen, cavia, konijn; filtreerbaar volgens Yancke, niet filtreerbaar volgens Noguchi; reeds door Bordet en Gengou gezien, doch niet als veroorzaker der syphilis herkent. Men heeft neurotrope en dermotrope vormen; in cultuur 3 soorten. Leeft in bloed, maar vooral in weefsel.

5. **Treponema Pertenue** Castellani (1905) *Journ. of Trop med.* VIII 253 [*Tr. Pallidulum* Castellani (1905). *Ibid.*]
Lengte 18—20 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; einden soms stomp. Aantal windingen 6—20 onregelmatig; lijkt veel op syphilis spir.; alleen door biol. reacties en door gekruiste immunisatie van Tr. Pallidum te onderscheiden. Moeilijker te kleuren dan deze laatste; cultuur anærob; verliest bij overenting direkt de viruleutie, As-J. helpen wel; Hg helpt niet; veroorzaker van Framboesie. Leeft in weefsel.

6. **Treponema bronchiale** Castellani (1906) Gecit. naar: *Cast. en Chalm. Man. of Trop. med.* 1919 1881. [Lancet XIII. No. 5 *Ceylon med. Reports* 1906—13 *Brit. med. Journ. (Trop. Dis Sect.)* 1909 *Presse med.* XXXVII 1917].
Lengte 5—25 micr.; dikte 0,2—0,3 micr.; veroorzaakt hæmorrh.-ontstekingen v. bronchi, verder gevonden bij pleuritis en longgangræn; lengte en dikte kunnen sterk varieeren, evenals 't aantal windingen; dwarsdeeling. Fantham zag korrels intra cellulair liggen; einden puntig; windingen 2—8; geen flagel; Tr. bronchiale is bewegelijker dan de mondspirochæten. Ze sterven sneller; coccoide lich. worden niet door mondspir. gevormd. *Tr. bronchiale* is moeilijker kleurbaar dan de mondspir, is slanker dan *Tr. buccale*. Vormt bij ontstekingsprocessen geen pseudomembrane. Beckend en Ferry beweren dat *Sp. vincenti* identisch is met Tr. bronchiale Men onderscheidt 4 hoofdtypen: een dikke spir. v. 15—30 micr. lengte, onregelmatige talrijke windingen;

één op refringens gelijkend; één dunne met minder aantal windingen en spitse einden, deze komt het meeste voor; een heel dunne met weinig onregelmatige windingen. Bij cavia's lijdende aan *Ps. T. B. C. rodentium* werden spir. in de long gevonden; spir. in de long bij een geval van kinkhoest *(Arnheim);* bij een *griepepidemie* vond men eveneens spir. in de long. (2 soorten).

7. **Treponema Aboriginalis** Cleland (1909) *Journ. of Trop. med and Hyg.* XII 10.

Lengte 8—12 micr. soms 5—20 micr.; dikte onregelmatig; spiralen vaak afwezig; chromatine granula's op verschillende plaatsen v/h lich. *Mac Lenan* beschreef de spir. reeds in 1906; *Wise* vond de spir. in 1907 bij een granuoma inguinale. Sp. gelijkt op *Tr. pallidum* en *Refringens*. In het midden zou een gedraaide chromatine staaf aanwezig zijn. Dun in het centrum en knotsvormig aan de einden; leeft in leucocyten. Ze zijn niet de veroorzakers van het granuloom; ook gevonden bij een zweer van een hond. *Maitland* vond de spir. in 1908. *Cleland* 1909. De spir. liggen typisch in hoopjes. Gevonden in Venerisch Granuloom, leven daarin saprophytisch.

8. **Treponema Gadi** Neumann (1909) *Zeitschr. f. Hyg.* LXIV 1.

Gevonden in rectum van gadus minutus luscus, pollachius, callarius en merlangus; (zeevisch spir.). Men vindt ze in massa's om de slijmballen in 't lumen van 't rectum, of vast aan de epitheelcellen. Ze doen dan denken aan zweepharen, soms intra cellulair, soms zelfs tot in 't bindweefsel en capillairen. Ze sterven in 't bloed, want serum van *gadus luscus* is sterk spirochæticide. In menschelijke serum blijven de spiroch. 8 dagen leven. Spirochæten leven in de ingewanden der visschen.

9. **Treponema Pelamidis** Neumann (1909). *Ibid.*

Gevonden bij *Palamys sarda*. Sterker gewonden dan Tr. Gadi (zeevisch-spir.).

10. **Treponema minei** Prowazek (1910) *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.* XIV 297.
Gevonden in de ingewanden van arbeiders te Ceylon, die werkten met *calotermes militaris*.

11. **Treponema Grassi** Doflein (1911) *Lehrb. d. Protozk. Jena.*
Dikte 0,3 micr. leeft in *Termes lucifugus;* einden puntig.

12. **Treponema Vivax** Dobell (1911) *Arch. f. Protistenk* XXVI 117.
Vrij levende spir. in water; lengte 5—11 micr.; dikte 0,2 micr.; zou volgens Zuelzer identisch zijn met *lept. biflexa van Wolbach* en *Binger*.

13. **Treponema Stylopygae** Dobell (1911) *Ibid.*
Leeft in een kakkerlak *(stylopygæ orientalis)*, lijkt op *Tr. buccale*.

14. **Treponema Parvum** Dobell (1911) *Ibid.*
Lengte 3—4 micr. dikte 0,3 micr.; leeft eveneens in een kakkerlak, lijkt veel op Tr. dentium.

15. **Treponema minutum** Dobell (1911) *Ibid.*
Leeft in den darm van *bufo vulgaris*.

16. **Treponema pollachii** Henry (1912) *Journ. Path en Bact.* II. 160.
Spiroch. Gevonden in 't bloed van *Gadus pollachius*. Slechts 2 spiroch. op 348 onderzochte visschen. Ze lagen intra corpusculair (geëncysteerd).

17. **Treponema Merlangi** Duboscq en Lebailly (1912) *C. R. Rlad. Sc.* CLIV 662.
Spiroch. gevonden bij visschen.

18. **Treponema Legeri** Duboscq en Lebailley (1912) *Ibid.*
Gevonden bij visschen.

19. **Treponema Cotti** Duboscq en Lebailly (1913) *Ibid.* Gevonden bij visschen.

20. **Treponema mucosa** Noguchi (1913) *Journ. of Exp. med.* XVI 194.

Lengte 4—14 micr.; dikte 0,35—0,4 micr.; einden puntig en fijne spiraalwindingen; spiraalwinding van lich. 5—8 regelmatig; spoed 1,6 micr.; diepte 0,5—1 micr.; kleuring met *Giemsa* maakt ze rood violet. Grooter dan *Tr. Pallidum; cultuur* anærob; gevonden in smegma en condylomata's. Niet pathogeen voor aap of mensch.

21. **Treponaema querquedulæ** Lebailly (1913) *C. R. Soc. Biol.* LXXV 389.

Gevonden in tractus intestinalis van vogels; lengte 4—11 micr.; dikte 0,8 micr.; spir. zitten ook in coecum samen met bact.; meestal vrij in lumen van darm of in klieren der darm; ook intracellulair. In lymphe en bloed; lijkt op *Tr. Gadi* (kleine eend; kraai; spreeuw; snip; regenvogel; ringduif).

22. **Treponema Gallicolum** Lebailly (1913) *Ibid.*

Lengte 7—15 micr.; dikte 0,25—0,55 micr.; soms maar 4 micr. lang en 0,15 micr. dik; eveneens bij vogels; lijkt op Tr. Gadi.

23. **Treponema Squatorolæ** Lebailly (1913) *Ibid.*

Lengte 10—20 micr.; dikte 0,46—0,33 micr.; leeft in tractus intestinalis van vogels; lijkt op *Tr. gadi* (roofvogels).

24. **Treponema lari** Lebailly (1913) *Ibid.*

Lengte 1,8—5 micr.; dikte 0,3 micr.; in tractus intestinalis van vogels. Leeft intracellulair; lijkt meer op *Tr. pallidum.*

25. **Treponema Tropidum** Neiva Marques cunha Travas (1914) *Mem. d. Inst. Osw. Cruz.* VI 180, 212.

Gevonden in het bloed van de spinvisch. *Tropidurus torquatus.*

26. **Treponema elusa** Wolbach en Binger (1914) *Journ. of med. Res.* XXX 9.

Lengte hangt af van medium ± 4—8 micr., evenals dikte; einden puntig; doorsnede rond; spiraalwindingen 4—6; spoed van spir. 1,5—2 micr., diepte 0,5—1; dwarsdeeling; kleuring met *Giemsa* rood; cultuur anærob; min. temp. 30° C.; cultuur in hooi infuus agar druppelvormig; in bouillon vormt het een vliesje; niet pathogeen; beweeglijkheid hangt af van de soort. Korte spir. zijn beweeglijk, lange spir. onbeweeglijk.

27. **Treponema intermediares** Proca-Danila Stroe (1914) *C. R. Soc. Biol.* LXXVI 318.

Gevonden in erosies bij syphilis samen met *Tr. gracile*.

28. **Treponema urethrale** Castellani (1915) gecit. n. *Manuel of Trop. Med.* 1919—1944.

Lengte 6—12 micr.; een groot aantal windingen; gevonden bij urethritis purulenta.

29. **Treponema Forans** Reiter (1917) *Centr. bl. f. Bakt.* LXXIX 176.

Spiraalwindingen 5—6 op 3^{en} dag van cultuur, 5—20 op 6^{en} dag van sultuur. Lijkt op *Tr. pallidum doch* minder fijn; cultuur in ascites bouillon; niet overentbaar; niet pathogeen voor cavia of muis. Gevonden in het bloed van pat. met *arthritis rheumatica* die leden aan *conjunctivitis-iritis-cystitis-koorts* en *milttumor*.

30. **Treponema minutum** Noguchi (1918) *Journ. of Exp. med.* XXVII 667. [*Tr. Gracile*-Levaditi en Stanesco (1909) *Compt. R. Soc. Biol.* LXVII 188. *Tr. Levaditi*-Brumpt (1921) gecit. n. *Nouv. Traité de med.* IV 505].

Lengte 3—14 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; aantal spiraalwindingen 7—10; niet zoo regelmatig als van *Tr. Pallidum*. Spiraalspoed 0,9—1, diepte 0,2—0,5. Cultuur anærob; veroorzaakt geen foetor; gevonden bij genitaal ontstekingen en bij lues. Spir. zijn zeer beweeglijk.

31. **Treponema paralues cuniculi** JACOBSTHAL (1920) *Dermat. Woch.* 569. *[Tr. pallidum var. cuniculi* KLARENBEEK (1921) *Centr. bl. f. Bact.* LXXXVII 203; *Tr. Cuniculi* NOGUCHI (1922) *Journ. d. f. Exp. med* 1922 XXXV 39.]

Spir. gevonden in papuleuze uitslag om genitaal van konijn; niet te onderscheiden van *Tr. Pallidum* — noch morphologisch — noch biologisch of door experimenteel onderzoek. Aap is er niet mee te infecteeren. *Tr. cuniculi* vertoont weinig affiniteit tot testis weefsel. Ziekte die het veroorzaakt is een *„lues cuniculi"*. Deze konijnen-lues treedt spontaan op. De spir. is recht, heeft 8—24 windingen — geen flagel of periplast; — ziekte is experimenteel over te brengen van konijn op konijn door contact. *Ross en Bayon* hebben deze konijnen-syphilis het eerst beschreven en wezen reeds op verschillen met de menschensyphilis. *Tr. Cuniculi* zou een passage virus zijn. Doch alleen door scheren v. genitaalstreek zonder meer, geeft ook reeds papulosquameuze ulcera's. Laesies lijken op primair affect v. lues van den mensch. Misschien een infectie door smegma spirochæten.

32. **Treponema Rhinopharyngeum** gecit. n. BRUMPT (1921). *Nouv. Traité de med.* 1922 IV 505. [*Tr. minutum* CASTELLANI (1916) *Presse med.* No. 37.]

Lengte 3—12 micr.; windingen duidelijk onregelmatig, weinig in aantal. Kleuring met *Giemsa rood;* teerder dan *Tr. bronchiale;* gevonden in *Ceylon.*

33. **Treponema Emiliæ Schestopal** AUGUSTIN BELAI (1912) *Wien-Kln. Wochnsch.* XXXV 368.

Lengte 0,52—5; beweeglijk; verschilt van *Tr. pallidum* alleen door meer spiralen. Verder is spir. steeds nauw in contact met erytrocyten. Gevonden door *Schestopal* in *Siberië* in *reseolæ* v. pat. met vlektyphus.

GENUS VI.

LEPTOSPIRA, Noguchi.

Gewoonlijk leeft ze als parsiet in warmbloedige dieren en den mensch. Uiterst dunne draden 0,25 micr. dik met één tot 2 grove windingen of in beugelvorm. De draad zelf laat in het donkerveld of na bijzondere praeparatie uiterst fijne windingen ongeveer 24 herkennen. Beweging van alle soorten afwijkend. In een visceus medium blijft het middenstuk stijf of draait alleen om de lengte as terwijl één der uiteinden alleen, of beide tegelijkertijd levendig slaan of kwispelen, langzame rechtlijnige voorwaartsche beweging; in viceus medium kronkelend. Met gewone aniline kleurstoffen niet te kleuren. Veroorzaakt korte hevig beginnende koortsen — dikwijls icterus. Soorttype *Leptospira icterohæmorrhagiæ*. (Inada Ido).

1. **Leptospira biflexa** Wolbach en Binger (1914) *Journ. of med. Resaerch* XXX 23.

Lengte 5—7 micr.; dikte 0,2—0,25 micr.; doorsnede rond; einden puntig; spiraalwindingen 22—30. Spoed v. spir. 0,2—0,25. Beweeglijke eindstukken haakvormig omgebogen. Optimum temp. 20°. Cultuuranærob; gevonden in vijverwater.

2. **Leptospira Icterohæmorrhagiae** Inada-Ido-Hoki Kaneko (1915) *Journ. of Exp. med.* XXIII 377. [*L. Icterogenes* Uhlenhut en Fromme (1915) *med. Kln.* XI 1202 *L. Nodosum* — Huebner en Reiter (1915) *D. m. W.* XLI 1275 (*Berl. Kln. Wochschr.* 1916 No. 11. — *Zeitschr. f. Immt. frsch. Orig.* XXV — *D. m. W.* 6 Jan. 1916 — *D. m. W.* 3 Febr. 1916 — *D. m. W.* p. 131 1916)

Lengte 9—14 micr.; soms 30—40 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; doorsnede rond; einden puntig omgebogen, waardoor S. C. beugelvorm. Een goed beweeglijk eindstuk in de laatste 6

of 8 spiralen. Flagel afwezig; een fijn spiraaleinde aanwezig; asdraad aanwezig. Spiraalwindingen ± 24, Spoed 0,4—0,5 micr. regelmatig, diepte 0,3; buigbaar; deeling dwars; kleuring moeilijk met Giemsa beter volgens Fontana Tribondeau. Resistent tegen trypsine galzouten 10%, lost spir. op; Saponine 10%, spir. resistent; groeit ærob; Cutiveerbaar in konijnenserum, pepton en ascitesvocht; verliest haar virulentie bij overentingen. Opt. temp. 30°. Beweeglijkheid sterk; rigide middenstuk beweegt in vloeibaar medium niet, alleen de extremiteiten kwispelen dan. In visceus med. kronkelt ze als een slangetje. Over filtreerbaarheid is men het niet eens. Gaat volgens *Dietrich* wel door Reichelkaarsen; Veroorzaakt *Icterus Infectiosus* of *Weilsche* ziekte (Odan Eki). Gevonden in de nier van mus decumanus, door Japanners *(Ido Hoki-Ito Wani)*. —

3. **Leptospira Hebdomadis** Ido-Ito Wani (1918) *Journ. of Exp. med.* XXVIII 435.

Lijkt in alle opzichten op de Lept. Icterohæmorrhagiæ; verschilt alleen in de serologische reacties; veroorzaker der zevendaagsche koorts of *Nanukayami;* lijkt op lichte *Weilsche* ziekte; Serologisch bestaan bepaalde overgangen naar *Lept. icterohæmorrhagiæ:* evenals tusschen Lept. icteroides en ictero hæmorrhagiæ. Alleen kleine jonge cavia's onder 150 gram worden ziek bij inenten ermee. De verschijnselen gelijken op die der menschelijk *Nanukayami. Lept.* in organen en bloed. Ict. en bloedingen bij de dieren relatief zelden. Ziekteverloop veel lichter dan Weilsche ziekte. Sterke zwelling der lymphklieren. Cavia's sterven nooit aan deze infectie. Serologisch is de ziekte van *Weil* streng gescheiden van *Nanukayami*. Ook pathogeen voor konijn. Spir. is gemakkelijk te kweeken. De microtis montebelli is drager van deze spir. *(Miayima)*.

4. **Leptospira Pettiti** Fiessinger (1918) *C. R. Soc. d. Biol.* LXXXI 156.

Langer dan lept. icterohæmorrh.; minder ineengedrongen; spiraalwindingen niet zoo nauw; biologische reacties geven verschillen met *lept. Ict. Hæm.;* Lept. Pettiti is niet path. voor

cavia. Dit is een verschil met de *lept. Gallicum; Martin Pettit (c. rend. de Soc. Biol.* LXXX 1917) vonden de Lept Petitti in mus dec. te *Lorient;* cavia, er mee geënt, werd niet ziek; *Manine-Christau-Plazy (c. rend. de Soc. Biol.* LXXX 1917) maakten een *Weil*epidemie mee van 31 gevallen, waarbij in 3 gevallen slechts icterus optrad. *Pettit (c. rend. de Soc. Biol.* LXXX 1917) vond geregeld spir. bij menschen in de urine en bloed. Dit niet zoo vaak bij de Weilsche ziekte; spir. waren ten allen tijde in bloed aanwezig; Cavia ongevoelig; reconvalescenten-serum v. pat. bevatte geen immuunstoffen tegen echte *Weil* spir.; meestal geen icterus, meer rheumatische pijnen; erythema nodosum-pleuropneumonie. *Lorient* spir. niet identisch met Weil spir. *Christau (c. rend. a. d. S. B.* LXXX 1917) klinisch beeld verschilt telkens — Lever, nier, slijmvlies en huid afwisselend ontstoken; constant is de lever gezwollen; spir. in liq. Cerebr. Sp. Sputum — niet in periphere bloed maar in urine; cavia's negatief; wel spir. in de urine. *Pettit (c. r. d. S. B.* LXXXI 1917) urine van pat. uit Parijs en Lorient in dieren geënt — viel negatief uit. Bij intratesticulaire enting 2 cavia's ziek, 6 spir. in liquor cerebrospin. *Netter en Salamier (c. r. d. S. B.* LXXXI 1918), 9 gevallen van koorts van onbekende oorzaak in Parijs; spir. in de urine aangetoond die op *Lept. ict. h.* geleken. Niet pathogeen voor cavia. Is dit Lorient spir. of *Trench fever spir.? Fiessinger (c. r. de S. B.* LXXXI 1918). Urine van 48 pat. onderzocht — met griep-néphritis-purpura. Hiervan 8 × ict. en nephritis; 3 × lept. icth.; 5 × *Lorient* type.

5. **Leptospira Gallicum**. Couvy-Dujarric de la Rivière (1918) *C. rend. Soc. de Biol.* LXXXI 22.

Lengte 4—7 micr., dan 3—4 windingen; of bij cavia 10—12 micr. en dan ook 3—4 windingen; gevonden in het bloed van pat. met loopgravenkoorts *(Wollhynische koorts-Febris quintana),* overentbaar op cavia en muis. Geen icterus of hæmorrhagiën; kleuring met aniline kleurstoffen hierbij gelukt. Cultuur eveneens gelukt; tijdens koortsperiode kunnen andere cavia's met het bloed geïnfecteerd worden; typische koortscurve; $^1/_3$ deel verloopt letaal. Cavia moest in koortstijd gedood worden om spir. te kunnen vinden. Dieren, die de infectie door-

stonden waren voor de lept. ict. haem. niet immuun. Ook bevat reconvalescenten-serum geen immuunstoffen tegen spir. ict. hæm. *Riemer-Hildebrandt* vonden eveneens spir. bij *Febris Wollhynica* (5 daagsche koorts) (*Folia haematol. Arch.* XXIII 125 1919 — *Münch. Med. Woch* 1917 92). Een korte grove spir. die niet overentbaar was. Anreicherung in cavia serum gelukte. *Coles* (Lancet 1919 — 375), vond evenzoo spir. in bloed bij *Trench fever, Salomon* en *Neveu* (*c. r. d. Soc. Biol.* LXXX 1917) publiceeren 3 gevallen van oorlogsnephritis met spir. in de urine. Patiëntensera hadden geen imm. stoffen tegen spir. ict. hæm. Lengte spir. 8—15 micr.; windingen 5; dikte 0,3 micr.

6. **Leptospira Icterohaemoglobinuriæ.** SCHÜFFNER (1918 *mededeell. Burgerl. Gen. Dienst in Ned.-Ind.* VII 1. [*L. Bilio hæmoglobinuriæ*. BLANCHARD en LEFROU (1922). *Bull. Soc. Path. Exot.* XV 699].

Lengte 6—9 micr.; dikte 0,1—0,2 micr.: spiraalwindingen 3—4; cavia is er gevoelig voor; ziekte is moeilijker dan *Weilsche* ziekte over te enten op proefdieren; bij de pasages spoedig verlies van virulentie; inplaats van hæmoglobinurie bij de dieren een haematurie; ict bij den mensch, niet bij de cavia; urine bevat geen spir.; wijze van overbrenging, virus reservoir nog onbekend. Het eerst door *Schüffner* in 1918 gevonden in een doodelijk verloopend geval v. zwartwaterkoorts; naast de leptospiren in bloed nog eenige parasieten en eenige gameten gevonden. *Asburn-Vedder* en *Gentry* vonden in een geval van zwartwaterkoorts spir. in 't bloed van het type der borrelia's (*Bull. manilla, med. soc. IV* 1912), *Noc. en Esquier* (*Bull. soc. path. exot.* XIII 1920) vonden bij 23 gevallen van zwartwaterkoorts nooit spir. in het bloed — doch eenmaal bij de obductie van een aan zwartwaterkoorts gestorven pat. *leptospiren* (?) in de lever — ten deele in macrophagen, lengte 22—24 micr. *Blanchard en Lefrou* (*Bull. soc. path. exot.* XV 1922) vonden door middel van de triple centrifugation in bloed van zw.w.k. pat. leptospiren; ziekte was op cavia over te brengen. Deze dieren kregen geen ict. In de 3e passage wel een hæmaturie. Hæmorrh. en bloedovervulling der inwendige organen. Serum van pat. beschutte dieren voor infectie.

7. **Leptospira mitis** gecit. n. CASTELLANI en CHALMERS (1919) *Manuel of Trop. med.* 451.

Dikker dan lep, ict. haem.; spiraalwindingen grooter en regelmatiger; gevonden in de urine van een soldaat, die koorts had in de loopgraven.

8. **Leptospira Icteroides** NOGUCHI (1919) *Journ. of Exp. med.* XXIX 565.

Lengte 4—9 micr.; dikte 0,2—0,25 micr.; einden spits uitloopend. 2 beweeglijke extremiteiten. Bouw gelijkt in alle opzichten op L. ict. haem.; zou de veroorzaker zijn der gele koorts, die overgebracht wordt door de *stegomya calopus*. *Hoffmann* en *Guiteras* hebben het in twijfel getrokken of de *L. icteroides* een andere spir. was, als de *L. ict. haem.; gecultiveerd* in konijnenserum, kunnen ze virulent blijven, hetgeen niet gebeurd, als men ze kweekt in schapenserum.

9 **Leptospira X** COUVY en BROQUET (1920) *Bull. Soc. Pathol. exot.* XIV 1982.

Deze vonden bij *Dengue*, te *Beyrout*, in incubatietijd direkt voor de koorts in 6 gevallen spir. in het bloed, die op leptospiren geleken. Spir. met 2—3 windingen en fijne extremiteiten.

10. **Leptospira trimerodonta** HOFFMANN (1923) *Deutsch med. Woch.* 257—625.

Gevonden in substantie alba der tanden en in het water.

11. **Leptospira dentium** HOFFMANN (1921) *Centr. bl. f. Bakt* LXXXVI 134—139.

Gevonden in substantia alba der tanden.

12 **Leptospira Pseudoicterogenes** UHLENHUTH en ZUELZER (1921) A. *l. aquatilis*, B. *l. salina*, C. *l. aquæ ductum*. *Centr. bl. f. Bakt.* LXXXV *(Bnd. der Verein f. microb.)* 141.

Spirochæt, gevonden in het water; komt in bouw overeen *met lept. ict. haem.* Serologisch geen verwantschap der water spir. met *spir. icterogenes*. Wellicht alleen phylogenetisch samenhangend ermee. Het is *Zuelzer* gelukt deze spir. pathogeen te maken voor de cavia.

13. **Leptospira var. ict. hæmorrh.** (*ictero epidemica*) BLANCHARD—LEFROU—LAIGRET (1922) *Bull. Soc. Path. Exot.* XV. 385.

Bij een zware infectieuze ict. werden in een 4-tal gevallen spir. gevonden. 2 × in de urine — 1 × in het bloed — 1 × in de lever; overentbaar op Cavia's. Spir. leek op lept. ict. hæm.; spir. verliest bij overenten in dier passage haar virulentie. Spir. gevonden in wandluizen. Ziekte lijkt op gele koorts.

14. **Leptospira X** NOGUCHI (1922) *N. Y. state J. m., N. Y.* XXII 426.

Gevonden in slijmvlies van ossenmaag.

15. **Leptospira Pyrogenes** VERVOORT (1923) *Gen. Tijdschrift voor Ned. Ind.* LXIII 800.

Veroorzaker van een Dengueachtige koorts, die ,,*Spirochætosis febrilis*'' wordt genoemd. Morphologie gelijk aan de leptospira ict. hæm. Misschien identisch met *lept. hebdomadis*.

GENUS VII.

SPIROSCHAUDINNIA, Sambon (1907).

Tot deze groep worden gerekend, voorloopig die spirochæten, welke morphologisch nog onvoldoende bekend zijn, en dus niet in één der 6 voorgaande klassen onder te brengen zijn.

A. Spiroschaudinnia bij den mensch.

I. *Bij plaatselijke ontstekingen.*

1. **Spiroschaudinnia Pyogenes.** Mezinescu (1904). *Cent. bl. bakt.* XXXV 201.

Lengte 5—12 micr.; spiraalwindingen 2—9; gevonden in *Boekarest* bij een pyelitis calculosa. Puntige einden. Moeilijk kleurbaar met gewone kleurmeth.; *Gram. neg., Carbolfuchsine* kleurt; *Romanowsky* geeft blauw protoplasma en rood chromatine; overgeënt bij ratten geen resultaat. Deze spir. later ook gevonden bij pleuritis en pericarditis.

2. **Spiroschaudinnia Acuminatum.** Castellani (1905). *Gecit. n. Man of Trop. Med.* 1919; 1538 [*Sp. tenuis acuminata.* Castellani 1905 *Ibid*].

Gevonden in framboesiazweer; de geulcereerde laisies bij framboesia hebben meestal allerlei sapr. spir.

3. **Spiroschaudinnia Obtusum.** Castellani (1905). *Ibid.* [*Sp. tenue obtusum.* Castellani 1905. *Ibid.*]

Gevonden in framboesiazweer — fijne spir. — windingen varieeren in aantal en grootte.

4. **Spiroschaudinnia refringens.** Schaudinn (1905). *Arb. a. d. Kaisl. Ges. Amte* XXII 527; [*Spirosch. Balanitidis.*

Hoffmann en Prowazek (1906). *Centr. bl. f. Bakt.* XLI 741 en 817; *Spirosch. Lineola,* Donné gecit. n. *Brumt Nouv. Tr. de Med.* IV 1922 505.]

Lengte 20—25 micr.; dikte 0,5—0.75 micr.; einden puntig; *Sp. balantidis* is afgerond en heeft een flagel; doorsnede rond; sterke beweeglijkheid; aantal windingen 4—7; spiraalspoed 3 micr.; spiraaldiepte 0,5—1,5 micr.; cultuur anærob; groeit in serum met versch weefsel; entbaar op apen; *(Macaque* en *Cercocebus fuliginosus)* spiroch. gevonden in genitaal smegma en bij balanopostitis. Verder tegelijk met de *treponema pallidum* in *luetische* papels en primair affecten.

5. **Spiroschaudinnia Vincenti** Blanchard (1906) *Arch. f. protist.* X 129 [*Spirosch. Schaudini.* Prowazek (1907). *Arb. a. d. Kaisl. Ges. Amte* XXVI '23. *Spirosch. Nosocomiale.* Hoffmann en Gonder (1914). Gecit. n. Brumpt. *Nouv. Tr. de med.* IV (1922) 515. *Spirosch. minimum* de Beaurepaire Aragao et Vianna (1913). Gecit. n. Brumpt. *Nouv. Tr. de med.* IV (1922).

Lengte 12—15 micr.; dikte 0,3—0,4 micr.; windingen onregelmatig; membraan aanwezig; korte flagel aan één pool; lengtedeeling; Prowazek onderscheidt mann. en vrouwel. vormen; spiroch. zijn zeer beweeglijk. Symbiose met *fusiforme bacil* z.g. *fusospirillaire* symbiose; 3 soorten fuso bact. van Lehmann *(Plaut—Vincent; nucleatum; polymorphum). Gram.* neg. anærob onbeweeglijk niet sporen vormende bact. Tenslotte nog *bact. hastilis* van *Seitz.*

Samen met de fusiforme bacil is de spiroch. overentbaar op konijn en cavia. Men heeft de spiroch. ook wel foutievelijk parasyphilis of pseudosyphilis genoemd. De spiroch. veroorzaakt:

Angina vincenti, ulcero membraneuze stomatitis, noma, putride ostitis media, putride bronchitis, gangræneuze pneumonie, hæmorrhagische bronchitis, ulcus tropicum, phagedenische zweren, Gingivitis, alveolair pyorrhoe.

Salversan helpt in vele gevallen. *Spiroch. Schaudinni* is de veroorzaker van het ulcus tropicum. Deze zou overgebracht worden door bloedzuigers.

Donovan wijst erop, dat de ulceratieve en gangræneuze balanoposthitis door symbiose van fusivorme bacil met spiroch. als 4e venerische ziekte kan beschouwd worden.

6. **Spiroschaudinnia X** Thirolaix et Durand (1911). *Bult. Soc. Med. de Hôp.* 653.

Spiroch. bij een acute appendicitis; bloed en serumculturen zijn geslaagd. Door gebruik van salversan genas de septichæmie; spiroch. waren zeer beweeglijk, verschillend van lengte; goed kleurbaar.

7. **Spiroschaudinnia Phagedenis** Noguchi (1913) *Journ. Exp. med.* XVI 261.

Lengte 10—15 micr. of 4—30 micr.; dikte 0,7—0,8 micr.; einden puntig; aantal golven 1—2; jonge vormen recht; spiraalspoed 1—8 micr.; geen eindstandige flagel; membraan ontbreekt; sterke beweeglijkheid; door *Giemsa* rood gekleurd; cultuur anærob met boterzuur geur.; groeit in serum + stukje weefsel. Entbaar op apen; geeft kortstondige onstekingen. Gevonden in phagedenische zweren; niet pathogeen voor konijn.

8. **Spiroschaudinnia X.** Ruth — Tunicliff (1913) *Journ. of Inf. Dis.* XIII 280.

Lengte 6 micr.; dikte 0,7 micr.; lijkt veel op *Tr. buccale* of *spiroch. refringens;* niet pathogeen voor hond bij enting in de neus; gevonden bij sinusitis frontalis van een mensch en 6 × bij 31 gevallen van rhinitis; spiroch. zou anærob zijn.

9. **Spiroschaudinnia Surati** Lamb en Paton (1913) Gecit. naar *Brumpt. Nouv. Traité de med.* IV 514.

Gevonden bij endocarditis.

10. **Spiroschaudinnia Vaginalis** Macfie (1916) *Ann. Trop. med. and Paras* X 305.

Lengte 7—10 micr.; dikte 0,2 micr.; einden puntig; spiraalwindingen 2—10; gevonden bij vaginitis. van een vrouw aan de Goudkust.

11. **Spiroschaudinnia Urethræ** Macfie (1917) *Parasit* IX 274.

Lengte 8—12 micr.; soms 5—20 micr.; onregelmatige spiraalwindingen, die vaak afwezig zijn; chromat. granula's op verschillende punten v/h lichaam. Gevonden in pus bij urethritis.

12. **Spiroschaudinnia Pyorrhoica** Kolle (1917) Gecit. n. *Brumpt. Nouv. Traité de med.* 1922 IV 516.

Lengte 10—12 micr.; spir.-windingen 2—7; einden filiform; kleuren zich met *Giemsa*, beter met gentiaan violet; gevonden in de alveolen bij Pyorrhoea alveolaris. Verschilt van de andere mondspiroch. Salversan behandeling doodt ze.

13. **Spiroschaudinnia perforans** Cavalié en Mandoul. (1921) *C. R. de Soc. Biol.* LXXXV 1068.

Lengte 10—20 micr.; dikte 2 micr.; einden stomp; gevonden in de etter en in het beenmerg bij pyorrhoea alveolaris. Spiraalwindingen 3—9; spoed 2 micr.; geen flagel.

14. **Spiroschaudinnia metritis** Nano de Andradæ (1922) *C. R. Soc. Biol.* LXXXVI 1048.

Lengte 8—33 micr.; aantal windingen 4—7; Gram. neg.; met Giemsa te kleuren; slank en beweeglijk; uit vaginaal secreet bij een geval van metritis.

II. *Bij infectieziekten.*

15. **Spiroschaudinnia Interrogans** Stimson (1909) *Trans-Soc. Trop. med.* (Brumpt, *Nouv. Traité de med.* IV 505 1922).

Lengte 14 micr.; dikte 0,165 micr.; spiraalwindingen aanwezig; spiraalspoed 1—2 micr.; spiroch heeft vorm van vraagteeken; gevonden in de nier bij een geval van gele koorts.

16. **Spiroschaudinnia X** Wagner 1916 *Münch. med. Wochnschr.* 999

Op spir. gelijkende lichaampjes in de witte bloedcellen bij een geval van Roodvonk.

17 **Spiroschaudinnia X** KOU, WATABIKI, OKASAKI, KWAI, IMAMURA, TERADA, YASAKI (1917) *Tokio Iji Shinji* MML 2375.

Spiroch veroorzaakt typheuse koortsen in Japan. 26—50 nieren van cadavers bevatten op spir. gelijkende lichamen in de buisjes; 15 van 26 nieren die chirurgisch waren verwijderd bevatten ook spirochaeten. Men gelooft aan een ascendeerende infectie van de smegmaspiroch. Er worden 3 soorten genoemd. 1. dunne met regelmatige golven; 2. onregelmatig gegolfd; 3. lichtgebogen.

18. **Spiroschaudinnia X** YUTAKA KOU TOMONETSU WATABIKI (1918) *Journ. am. m. Ass. Chigaco.* LXX 1522.

Spiroch. gevonden in de hyaline cilinders in de tub der nier. 3 soorten. Men vond ze ook in de Bowmansche capsels in de blaas en in 't bloed, zouden niet pathogeen zijn. Zijn smal met regelmatige windingen; of onregelmatig met diepe windingen, of lichtgebogen vorm.

19. **Spiroschaudinnia X** KATSURATA—NAKANO—TAKEMOTO (1918) gecit. n. *Brumpt Nouv. Traité de med.* IV 516.

In bloed en lymphklieren van pat. die een jaar lang aan recurreerende koorts leed. (Pernicieus). Bij ieder koortsacces had pat. adenitis splenomegali en oedeem van het gezicht, zou naverwant zijn aan *Borrelia Duttoni.*

20 **Spiroschaudinnia Argentinensis** KUHN en STEINER (1917) *med. kln.* XXXVIII. [KALBARLAH. *Berl. kl. Wnschr.* LVIII 963.]

Grootte van erytrocyt, plompe vorm, entbaar op cavia, gaf in één geval verlammingen; Spir. was in bloed van cavia te vinden. Men spoot het cerebrospinaalvocht van pat. met multiple sclerose bij cavia en konijn intraperitoneaal in. *Hoffmann* houdt het voor een *leptospira. Siemerling* vond in 1918 spir. in de hersens bij pat. met multiple sclerose.

Door Kalberlah werd de spir. in 1921 Sp. Polysclerotica genoemd.

21. **Spiroschaudinnia X.** HAYASKI-KIBATA (1922). *Journ. Inf. Dis.* XXX, 64.

Spirochæten gevonden in organen en in de verschillende weefsels in een geval van acute gele leveratrophie. Er waren 3 vormen n.l. spirilliform, filiform, cocciform.

III. *Bij maagdarmziekten.*

22. **Spiroschaudinnia Stenogyratum.** WERNER (1909). *Centr. bl. f. Bakt.* LII.

Lengte 5—6 micr.; spiralen nauw gewonden; indentisch hierzou zijn de *spir. microgyrata* van *Löwenthal* in 1906 in ulcereerend carcinoom gevonden. Sp. Stenogyratum gevonden in faeces van menschen, samen met de *Spir. Eurygyratum.*

23. **Spiroschaudinnia Eurygyratum.** WERNER (1909). *Centr. bl. f. Bakt.* LII 241. [*Sp. Hachaizae.* KOWALSKI (1894). *Centr. bl. f. Bakt.* XVI.]

Lengte 3—15 micr.; dikte 0,25 micr.; spiraalwindingen 2—9; einden puntig, Polymorphe gestalte; zeer beweeglijk; *Le Dantec* zag deze spir. bij een geval van dysenterie. *Fantham* vond de spir. in faeces v. soldaten met diarrhae in *Gallipoli* en *Vlaanderen* en bij gezonden; in maagdarm van gezonden in 44 %; komt meer voor bij maagdarmziekten; ook gevonden bij een aap *(Cercopithecus petaurista).* Chromatine korrels door lich. v. spir. diffuus verspreid. Spir. is zeer beweeglijk.

24. **Spiroschaudinnia intestinale.** MACFIE en CARTER (1917) *Ann. trop. m. and Paras.* XI 75

Lengte 9—13 micr.; dikte 0,3—0,4 micr.; grooter dan *Sp. Eurygyrata.* Einden stomp; windingen onregelmatig; gevonden in faeces v. menschen in Engeland.

25. **Spiroschaudinnia X** CROWELLAND - HAUGHWORT (1918) *Journ. Inf. Dis. Chigaco* CCXXVII 189.

Spiroch. gevonden in faeces van menschen der *Philippijnen* bij 46 gevallen van amoebiasis, waarvan 35 (dus 73 %) spiroch. hadden.

26. **Spirischaudinnia X** TERADA-YAZAKI-KAWAI-OKAZAKI (1918) *Proc. Japanese, Bact. Soc. Tokio.*

Spiroch. gevonden in de spierlaag van den maag (*Levaditi* coupes) in normale en pathologische gevallen. *Spiroch.* gelijken op Tr. dentium (bij maag ca. — maagzweer — bij infectieziekten van onbekende æthiologie). Slijmvlies vaak necrotisch. Ook zijn spiroch. i/h bloed gevonden.

27. **Spiroschaudinnia X** BLACK. Gecit. n. *Man. of Trop. Med. Cast. Chalm.* 1919 1749.

Black vond bij de ziekte van *Grass. (Belyando Spew),* waarbij braken na 't eten optreedt, die door nausea vooraf wordt gegaan een spiroch. in 't maagslijmvlies; dun en lang; van verschillende grootte; gevonden in *Queensland* en *West-Australië;* dus een *Spirochætosis Gastrica;* ziekte veroorzaakt door resorbtie van toxinen der doode spirochæten; besmetting door water en voedsel.

28. **Spiroschaudinnia Zlatogorovi.** YAKIMOFF (1921). *Bull. Soc. Path Exot.* XV 532.

Lengte 10—15 micr.; dikte 1 micr.; groeit goed op allerlei voedigsbodems, vooral peptonwater. Gevonden in maagdarm v. mensch.

IV. *Bij huidaandoeningen.*

29. **Spiroschaudinnia Vaccinae** BONHOFF (1905) *Berl. Kln. Woch.* 1142.

Spir. lang 2—5 micr.; dikte $^1/_3$ micr.; komma vorm; meestal 2 aan elkaar. Aan het einde een fijne draad. Met Giemsa te kleuren.

30. **Spiroschaudinnia X** SAMBON (1910) *Progr. Rep o d. Invest. Pellagra.* Londen. 1917. (gecit. n. *Castellani en Chalm. Man of Trop med.* 1919 1715.)

Spiroch. gevonden in een bulla bij *Pellagra* in Roemenië.

31. **Spiroschaudinnia Sporogona** Rask (1920). Gecit. n. *Berl. Kln. Woch.* 1921. 573.

Lengte 5—50 micr.; dikte 0,25—0,5 micr.; korte vormen 10—15 micr. lang, met 3—4 windingen. Men vond ze behalve in uitslag ook in het bloed. Prowazek meent ze ook gezien te hebben. Men vermoedt met fibrine vezels te doen te hebben. Gevonden bij Psoriasis, doch door velen ontkend.

32. **Spiroschaudinnia Agilis** Massini (1921) *Schweiz. med. Woch.* XXXII 739.

Lengte 4 micr.; einden rond; geen flagel of membraan; zeer beweeglijk; gevonden bij Erythema nodosum.

33. **Spiroschaudinnia X.** Japanners (1921). Gecit. n. Brumpt. *Nouv. Traité de med.* IV 1922. 517.

Veroorzaker van verruga-vulgaris.

V. *Bij maligne tumoren.*

34. **Spiroschaudinnia X.** Hoffmann (1905). *Berl. Kln. Woch.* XXVIII [Mulzer (1905) *Berl. Kln. Woch.* XXXII Loewenthal (1906) *Med. Kln.*, XI Krienitz (1906) Deutsch *Med. Woch.*, Simmons 1908. *Cetr. bl. f. Alg. Pathol.* XIX 112, Kiolemcus Glau en Cube 1905. *Med. Woch.* XXVII.

Al deze auteurs vonden spiroch. in ulcereerende carcinooms. Volgens *Krienitz* lijken ze precies op Tr. pallida. *Mulzer en Hoffmann* noemen het spiroch. pseudo pallida. *Loewenthal* noemt ze spiroch. microgyrata en hield ze dus identisch met de in fæces voorkomende spiroch. *Mühlens* beschreef 3 typen die overeenkomen met de 3 typen uit den mond en die hij ook bij andere ulcereerende processen kon vinden. Spiroch. pseudo pallida is dikker en plomper, gemakkelijker kleurbaar dan de Tr. pallidum. De windingen zijn onregelmatiger en vlakker. Door Giemsa blauw, maar Mühlens zag ook rood gekleurde spiroch. die er uitzagen als *spiroch. dentium*. *Arnheim* houdt de bij ulcereerende carcinoom van mensch en dier gevonden spiroch. voor identisch. Heel kleine spir. beschouwt hij als species sui

gen. en noemt ze spir. Laverani (Borrel zag ze het eerst in muizen carc.).

Spiroch. uit de carc. van oesophagus en maag waren zeer beweeglijk, weinig lichtbrekend 3—5 micr. lang, dun in 't midden, wat dikker dan aan de einden. Windingen nauw en steil; 3—12 periplast aanhangsels: De spiroch. uit Ca. zijn Saprophyten. *Simmonds* vond in een gesloten Ca. nooit Spirochæten en meent dat de spiroch, uit de ulcereerende Ca. van tractus intestinalis afkomstig zijn uit den mond, want bij Ca. van galblaas, nier, prostaat en blaas werden nooit spirochæten gevonden.

35 **Spiroschaudinnia X** Moritz (1905) *Münch med. Woch.* XXXIII *(Deutsch Arch. f. klin. med.* LXXXIV 1905).

Spiroch. gevonden in beenmerg en in den dunnen darm bij een Pat. die leed aan anæmie en carcinoom der lympklieren. Koorts, neuralgiën, diarrhee, anæmie, pleuritis, pneumonie, spir. in de long 3—6 micr. met 3—10 spir. windingen, kleurbaar met carbolfuchsine en methyleenblauw.

36 **Spiroschaudinnia Lymphaticum** White en Pröscher (1907) *Journ. of the Americ. med. Ass.* XLIX.

Lengte 10—20 micr.; onregelmatige spiraalwindingen; spir. in de klieren bij acute lymphatische leucæmie en bij chron. benigne lymphomatose *(Hodgkin)*. Verder bij lymphosacroom. Enting op caviæ en ratten gelukte. De dieren kregen eveneens een lymphomatose. Spir. lijken op pallida. Door Giemsa rood gekleurd. Het zou dus de veroorzaker zijn van leucæmie, pseudoleucaemie en lymphosarcoom.

B. Spiroschaudinnia van den aap.

37. **Spiroschaudinnia X** Thiroux et Dufougeré (1910) *Bull. Soc. Path. Exot.* III. 23.

Spiroch. gevonden bij den aap *cercopithecus patas*.

38. **Spiroschaudinnia X** Macfie (1916) *Ann. Trop. med. a. Paras* IX 507.

Spiroch. gevonden bij den aap *Cercopithecus petaurista*.

C. Spiroschaudinnia bij paarden en ezels.

39. **Spiroschaudinnia X** Baruchello en Pricolo (1906) *La Clinica vet.* XIX.

Spiroch, gevonden in exsudaat van pleuritis Serofibrinosa. Ook in de alveolen bij fibrineuze pneumonie van paarden. Deze spiroch. lijken op die door *Theiler* beschreven. Ze werden ook gevonden in bloed en milt, lengte 3,2 micr.; dikte 0.5 micr.; 3—10 spiraalwindingen, soms meer; één der extremiteiten puntig met een eindhaar; verder één of beide extrem., in den vorm van een knop of haak. Spiroch. omgeven door een hof; ze zijn gemakkelijk te kleuren volgens *Giemsa*. *Dow* en *Moritz* beschreven de zelfde soort spirochæten in pleura exsudaat van menschen.

40. **Spiroschaudinnia X** Martin (1906) *C. R. Soc. de Biol.* LX 124.

Spiroch. gevonden in het bloed van een paard; het dier vermagerde sterk en had paresen. Spiroch. 12—15 micr. lang; 0,25 micr. dik. Het dier genas van de ziekte.

41. **Spiroschaudinnia X.** Stordy (1906). *Journ. Comp. Path. a. Therap.* XIX 3.

Spiroch. gevonden bij een ziek paard dat sterk vermagerde en oedemen had. Spiroch. in het bloed intra en extra globulair.

42. **Spiroschaudinnia X.** Carpano (1912). *Ann. d'Ig. Sperm.* XXII 213.

Lengte 6—10 micr.; soms 10—18 micr.; dikte 0,25—0,4 micr.; sterk beweeglijk; overenting op paard mislukte; gevonden bij een paard in Erythraea. Veel spiroch. in bloed. 2—3 op 1 erythrocyt. Bloed had 39 % pol. nucl. leuc. en 57 % mon. nucl. leuc. Paard stierf aan de ziekte.

43. **Spiroschaudinnia X.** Matteo (1912). *Ann. d'Ig. Sperm.* XXII 3.

Spiroch. gevonden in 't bloed van paarden (39 % polyn. leuc. 57 % mononuc. leuc.). Spiroch. 6—10 micr. lang, soms 10—18 micr.; dikte O,25—0,4 micr.; sterker beweeglijk dan

spiroch. van rund en schaap: Dwarsdeeling; in de leuc. korrels te zien; overenting niet gelukt. Spiroch. zou anders zijn als die van *Theiler* door *Martin* en *Stordy* beschreven.

44. **Spiroschaudinnia X.** TRAUTMANN (1913). Gecit. n. *Kolle u. Wassermann. Handb. d. Path. Micro.* org. MÜHLENS VII 939. (MATHIS & LEGER. C. R. Soc. Biol. LXX 212—1911.)
Spirochæten bij een ezel in *O.-Afrika* en *Egypte* gevonden, evenzoo bij een *zebra;* (Mason).

45. **Spiroschaudinnia tonæ magna.** PROWAZEK (1913). *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.* I 1. [*Sp. tonae media Prowazek* (1913) *Ibid; Sp. tonae minima* PROWAZEK (1913). *Ibid*].
Spir. gevonden bij paarden in *Samoa,* die leden aan granulatie tumoren in de buurt van hun oogen en bij de pooten; de sp. speelt meer een secundaire rol, vaak in symbiose met fusiforme bacil en andere bact. Niet overentbaar op paarden.

46. **Spiroschaudinnia X.** CARPANO (1914). *La clinica Veterinaria* 227. *(Centr. Bl. f. Bakt.* LXXIV 584).
Spiroch. gevonden bij paarden in Erythraea die papillomateuze gezwellen aan het oog hadden; het zouden secundaire parasieten zijn. Meerdere soorten gevonden.

47. **Spiroschaudinnia X** PETZOLDT (1915) *Arch. f. Sch. u. Trop.* Hyg. XIX 154.
Spiroch. gevonden bij een paard in Duitsch *O.-Afrika,* dier had 39,8° koorts, was moe, geen eetlust, ziekte recidiveerde 3 × in 14 dagen. Aanvallen om de 2½ dag; in koortsvrijen tijd was 't paard gezond. Dier bleef in leven.

48. **Spiroschaudinnia X** VELU (1916) *Rec. med. Vet.* XCII215.
Lengte 12—21 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; aantal windingen 4—6; spirochætose bij een paard in *Marocco,* koorts, zwelling van slijmvliezen van œsophagus, nerveuze stoornissen, overentbaar op hond, konijn en rat. Proefdieren, die stierven hadden koorts gehad, waren vermagerd, parasieten in 't bloed.

49. **Spiroschaudinnia equi infectiosa** MYAGAWA — TANIGUCHI NAGANO TAKEMOTO. (1917) Gecit. n. *Abs. of Bact.* III 1919.

Lengte 3—25 micr.; dikte 0,3—1 micr.; spiraalwindingen 5—7; dwars en lengtedeeling; goed beweeglijk; veroorzaakt recurreerende koorts en anæmie bij paarden; gevonden in de lever, nier en lymphklieren der zieke dieren. Spiroch. vormt geen immuun stoffen. Entbaar van paard op paard. Mortaliteit hangt af van de epidemie (30—80 %).

D. Spiroschaudinnia van het rund.

50. **Spiroschaudinnia Schichir** DJATSHENKO (1904) *Cent. bl. f. Bakt.* XXXV 727.

Veroorzaakt een toxæmische hæmoglobinurie bij runderen in *Kuban* (Rusland). Gevonden in de milt en lever der zieke dieren. Reinculturen op agar (draden, staafjes, coccen), overenting gelukte niet.

51. **Spiroschaudinnia X** HAENLY. (1906) *Journ. Compt. Path.* XIX 322.

Lengte 16—32 micr. spiraalwindingen 8—12; einden spits; gevonden bij een buffelkalf in *China;* dier stierf onder 't beeld van runderpest (hæmorh. septichæmie). Spiroch. in 't bloed gevonden, dier had diarrhæ; vergroote lympklieren en koorts.

52. **Spiroschaudinnia X** LINGARD (1907) *Journ. of Trop. Veter. Sc.* II 261.

Lengte 19—25 micr. spiraalwindingen 8—9; overenting op dieren mislukt; gevonden bij een rund in 't bloed, in Indië; bij rund ook *piroplasma bigeminum* en *Theileria parva*. Spiroch. had grootte van erythrocyt; kleinste vorm 3,3 micr.; sommige spiroch. in 8 vorm.

53. **Spiroschaudinnia bovis caffris** NUTALL (1910). *Paras.* III 108.

Lengte 20—25 micr.; dikte 1—1½ micr.; Spiroch. gevonden bij een buffel in *Br. Oost-Afrika* (Bos-Caffer) 4 parasie-

ten. Men houdt ze eerder voor maagdormparas. (bijv. een nema tode larve, die in 't bloed is terecht gekomen).

54. **Spiroschaudinnia X** Blier (1914, *C. R. Acad. Sc.* 815. *(Rev. Gen. med. Vet.* XXV 1916. 262.)

Spiroch. gevonden bij runderziekte in Chili. (Meada de Sangre — Tela Arana). Men vindt ze in haemorrhagieën in de lever, alleen dan, als men de dieren slacht in het begin van de ziekte; door overenting van de Haem. stukjes uit de lever kon Blier een lichte vorm der ziekte zien optreden. De ziekte veroorzaakt koorts, exophtalmus, geelzucht, haemoglobinurie, bloedingen uit anus en tandvleesch; ziekte treedt in den herfst op, incubatie 5—6 dagen, doodt in 48 uur; lengte spir. 60 micr.; dikte 1 micr.; onregelmatige golven. Eén einde dunner dan 't andere. Eénmaal is de ziekte op foetus overgegaan.

55. **Spiroschaudinnia X** v. d. Blieck (1914). *Veeartsenijk. meded. v. Depart. van Landb., Nijverh. en Handel* VIII 53.

Spir. gevonden bij een rund in 't bloed op Java.

56. **Spiroschaudinnia X** Macfie (1916). *Ann. Trop. med. and Paras* X 305.

Spiroch. bij runderen van de Goudkust van Afrika, lengte 4—7 micr.; lijkt op spiroch. Eurygyrata van mensch.

E. Spiroschaudinnia van de varkens.

57. **Spirischaudinnia X** Smith (1894). *Zentr. bl. f. Bakt.* XVI 324.

Spiroch. gevonden bij een varken in zweren van den darm; spiroch. met 2—3 spiraalwindingen. Golflengte 2 micr.; Saprophitisch levend in de zweren die door vibrionen veroorzaakt zijn.

58. **Spiroschaudinnia X** Dodd (1906) *Journ. of Comp. Path. a. Ther* XIX 216.

Spiroch. gevonden bij jonge varkens die leden aan een ziekte waarbij vermagering — anæmie — huidzweren optraden. In

deze zweren vond men spiroch. met een lengte van 9—26 micr.; dikte 14—16 micr.; aantal spiraalwindingen 2—6. Geen spiroch. in 't bloed. Overenting met bloed mislukte. Ook geen spiroch. op de huid. Toch was contactinfectie mogelijk. Extremiteiten puntig. Spiroch. is identisch met die der schapen. Spiroch. in Afrika.

59. **Spiroschaudinnia X** Cleland (1908) *Paras.* III 218.
Spiroch. gevonden bij varkens in Australië, na castratie der dieren ontstonden in de wond fibreuze tumoren. Hiering werden de spiroch. gevonden. Lengte 6—12 micr.; met 3—4 spiraalwindingen.

60. **Spiroschaudinnia X** Gilruth (1910) *Proc. Roy. Soc. Victoria* XXIII 105.
Spiroch. gevonden in ulcereerende tumoren (fibromen) van den kop van varkens. Op andere plaatsen samen met bact. Ook gevonden in tumoren van het scrotum (analoog aan die van Cleland). Evenzoo in laesies van 't coecum. (Cysten onder 't slijmvlies bij de appendix).

61. **Spiroschaudinnia hyos** King and Drake (1916) *Journ. of Inf. Dis.* XIX 46. [*Sp. Suis* King and Hoffmann (1913) *Journ. of Inf. Dis.* XIII 463.] (King, Baeslack en Hoffmann *Journ. of Inf. Dis* XII 206 (1913); King — Drake *Journ. of Inf. Dis.* XIV 246. (1914).)
Lengte 5—7 micr. of 6—10 micr.; dikte 1 micr. of 0,3—0,6 micr.; einden afgerond; snelle beweging; aantal windingen 3—10. Gevonden bij dieren die aan varkenspest leden. Sp. *hyos* in den darm en Sp. *suis in het bloed*. Spiroch. veroorzaakt de ziekte niet.

62. **Spiroschaudinnia X.** Macfie (1916) *Ann. Trop. med. a. Paras.* X. 305.
Spiroch. gevonden bij een zwijn a/d Goudkust van Afrika. Lengte 5,2 micr.; dezelfde spiroch.-soort gevonden bij runderen, schapen e. a. dieren.

F. **Spirischaudinnia van schapen en geiten.**

63. **Spiroschaudinnia X** Lühe (1906) *Mense. Handb. d. Trop. Krankh.* III 69.
Spiroch. gevonden bij een schaap in Kamerun.

64. **Spiroschaudinnia X** O'Brien en Simson (1914). *Bull. Entom. Res.* V. I. [Macfie (1916) *Ann. Trop. Med. en Par.* X 305].
Spiroch. gevonden in faeces van schaap, afkomstig van de Goudkust van West-Afrika. Lengte 4,7 micr.; spiroch. lijkt op sp. Eurygyrata.

65. **Spiroschaudinnia X** O'Brien en Macfie (1916). *Ann. Trop. med. en Par.* X 305.
Spiroch., gevonden bij geiten aan de Goudkust van Afrika (in de faeces). Lengte 5,5 micr.; spiroch. lijken op spir. Eurygyrata.

G. **Spirischaudinnia bij honden, katten en de vos.**

66. **Spiroschaudinnia X.** James (1905). *Scientific memoirs of the gouvernm. of India* XIII 14.
Bij honden in Delhi, gevonden spiroch in ulcera's op bovenlip die zeer veel geleken op oriental of Delhizweer. Spir. geleken op Borrelia's.

67. **Spiroschaudinnia X** Lingard (1907). *Journ. Trop. Vet. Sc.* II 261.
Spiroch. gevonden bij een hond in 't bloed intracellulair. Zou dezelfde zijn als de spir. van het rund; lengte 0,8—16—4 micr.

68. **Spirischaudinnia Regaudi** Ball en Roquet (1911) *Journ. d. med. Vet.* LXII 257. [Luget 1910. *C. R. Acad. Sc.* CLI 260].
Spiroch. gevonden bij honden die leden aan een haemorrhagische gastroenteritis; 2 typen van spiroch., gevonden in de

darminhoud (1e soort 5—10 micr. lang, 0,4 micr. dik, 2e soort 4—7 micr. lang, 0,8 micr. dik). Het is een acute ziekte, die meestal letaal verloopt; bloedig braken; hypothermie ulcera's in den darm; de spiroch. veroorzaken niet de Gastroenteritis. *Bizzozero* vond ze in de maag en wel in de randcellen der klieren, waar *Regaudi* ze ook vond; een saprophyt.

69. **Spiroschaudinnia Canis** Neveu Lemair (1912) *Par d. Anim. domest. Paris.* 322.

Spiroch. gevonden bij hond; lengte 5—10 micr.; of 4—7 micr.; dikte 0,4 micr.; 3—7 spiraalwindingen.

70. **Spiroschaudinnia X** Kolmer en Wagner (1916) *Centr. bl. f. Bakt.* LXXVIII 383.

Spiroch. gevonden bij gezonde honden, extra cellulair gelegen in de klieren van de fundus der maag. Soms vulden ze in heele kluwens het lumen der tubli op. Het zouden dezelfde spiroch. zijn als de spirochæta Regaudi; lengte 10—13 micr.; dikte 0,25 micr.; 8 spiraalwindingen; spoed 1,2 micr.; diepte 0,7; slijmvlies van de maag normaal; zouden in symbiose met andere microorganismen op het slijmvlies leven.

71 **Spiroschaudinnia Canis** Macfie (1916) *Ann. Trop. Med. Par.* X 305.

Spiroch. gevonden in faeces van schijnbaar normale honden en katten; lengte 1—5 micr.; dikte 0,25 micr. Het is een andere spiroch. dan die door *Neveu* en *Lemaire* beschreven (veel kleiner). Spiroch. v/d kat is 3—8 micr. lang en 0,4—0,5 micr. dik. De spiroch. lijkt op *spiroch. Eurygyrata,* is alleen dikker en fijner gewonden.

72 **Spiroschaudinnia X** Macfie (1916) *Ann. Trop. Med. a. Par.* X 305.

Spiroch. gevonden bij een kat op het maagslijmvlies, deze spiroch. gelijken op de spiroch canis. Ze veroorzaken geen laesies. Soms intracellulair (9 exemplaren); spiroch. heeft 2—24 spiraalwindingen; bij de kat vond hij ook nog een andere spiroch. die dikker was en fijner gewonden als de spiroch. Eurygyrata.

73 **Spiroschaudinnia X** SAMBON (1919) *gecit. n. Castellani. en Chalmers. Man. of Trop. Med.* 1919 454.
Spiroch. gevonden in maagzweer van een vos.

74. **Spiroschaudinnia X** KASAI—KOBAYASHI (1919) *Journ. of Paras.* VI 1.
Spiroch. gevonden bij 43 honden, 9 katten, 13 apen, niet bij het konijn, cavia, witte rat, en muis.

H. Spiroschaudinnia bij Knaagdieren.

75. **Spiroschaudinnia X** DE GASPERI (1912) *Bull. Soc. Path. Exot.* VIII 589.
Spiroch. gevonden bij een cavia; verkregen door het hartbloed uit te strijken op glucose-lactose-gelatine platen. De dieren waren subcutaan ingespoten met tuinaarde met water 85° C. om een vibrio te isoleeren. Het dier stierf toen na 24 uur. Er werden spiroch. en vibrio's gevonden. Lengte der spir. 9,6—24 micr.; dikte 0,3—0,4 micr.; 5,6—8 spiraalwindingen; extremiteiten puntig; niet meer overentbaar; daarom waarschijnlijk een specifieke spiroch. v/d cavia.

76. **Spiroschaudinnia X** SANGIORGI (1913) *Pathol.* CXXIII 428.
Spiroch. gevonden in cavia.

77. **Spiroschaudinnia X** *Haga-Yoshizawa-Umemoto-Hiroshige* (1917). Gecit. n. *Abs. of Bact.* I 412. No. 1241.
Lengte 1,45—4,65 micr.; dikte 0,25—0,3 micr.; spiraalwindingen 1—6; spiraalspoed 0,5—0,7 micr.; spiroch. uit het weefsel waren 10 micr. lang met 10 windingen; veroorzaakt een ziekte bij cavia die met alopeci begint. Spiroch. in bloed en weefsel; overentbaar, maar veroorzaken dan geen alopeci meer. Gezonde cavia's bij zieke gebracht werden dragers na 7—8 dagen. Ieder cavia kan drager van deze spir. zijn zonder symptomen te vertoonen. Vóór men een cavia gebruikt voor een experiment dient men ze op deze spir. te onderzoeken.

78. **Spiroschaudinnia X** MATTEO (1912) *Ann. d'Ig. Sperm.* XXII 3.

Spiroch. gevonden in marmot te Erythraea; korte ineengedrongen spiroch., die veel gelijken op die van muis en rat.

79. **Spiroschaudinnia X** CARPANO (1913) *Ann. d'Hyg. Sperm.* XXIII 215.

Spiroch. gevonden bij een marmot.

80. **Spiroschaudinnia X** MATHIS en LEGER (1911) *C. R. Soc. Biol.* LXX 212.

Spiroch. gevonden bij konijnen *(spir. railieti)*. Spir. in 't bloed; lengte 14—17 micr.; dikte 0,25 micr.; spoed 2 micr.; diepte 0,6 micr.

81. **Spiroschaudinnia Vespertilionis** NOVY en KNAPP (1905). Gecit. n. NICOLLE en COMTE. *C. R. Soc. Biol.* LIX 200 *(Ann. Inst. Past.* XV 311).

Lengte 3—30 micr.; gemiddeld 12—18 micr.; ¼ micr. dik; extrimiteiten puntig; overentbaar op vleermuizen; veroorzaakte anæmie; dieren sterven in 7 dagen; gevonden in de vleermuis; in bloed van *vesperugo pipistrellus* en van v. *noctula*. *Gonder* vond in 1909 eveneens een spir. in de vleermuis, die overgebracht zou worden door een teek. *(Ixodide)*. Deze spir. zou een unduleerende membraan hebben; verder lengtedeeling. Overenting op vleermuis maakte het dier niet ziek.

82. **Spiroschaudinnia X** BORREL (1905) *C. R. Soc. Biol.* LVIII 770.

Spiroch. gevonden in het bloed van muizen, die carcinoom hadden; een groot aantal rigide spiroch.; men zag ze eerst voor wormen aan. Men vond ze in de tractus intestinalis. De carcinooms ulcereerden niet.

83. **Spiroschaudinnia Crociduræ.** LEGER en BEDIER (1917) *Bull. Soc. Path. Exot.* X 280.

Lengte 14—16 micr.; dikte ¼ micr.; aantal windingen 4—5, spiraalspoed 2 micr.; diepte 1—1½ micr.; spirochaet soms iets

gebogen, meestal recht; gevonden bij de *crocidura stampfii Jentink (spitsmuis)*. Deze spiroch. gaat door de placenta en veroorzaakt recurreerende koorts.

84. **Spiroschaudinnia X.** Bekensky (1918). *Bull. Soc. Centr. Med. Vet. Par.* XCIV 296.
Spiroch. gevonden in het slijmvlies van knaagdieren in 12.9 %.

I. Spiroschaudinnia bij hoenders.

85. **Spiroschaudinnia Anatis** Parrot (1920). *Bull. Soc. Path. Exot.* XIII 647.
Spiroch. gevonden bij een epizoötie bij kippen en eenden. Niet overentbaar op kippen.

K. Spiroschaudinnia bij kameel, olifant, antiloop en otter.

86. **Spiroschaudinnia X.** Lingard (1907). Journ. of *Trop. Vet Sc.* II 261.
Spiroch. gevonden bij een kameel in Indië, in het bloed en wel in de erytrocyten. Lengte 25 micr.; één einde knopvormig verdikt. Het dier leed aan surra.

87. **Spiroschaudinnia X.** Lingard (1907). *Ibid.*
Spiroch. gevonden bij een olifant, die geënt was met bloed van een paard, dat aan surra leed. Spiroch. in plasma. Lengte 27—31 micr.; in 't midden was de spiroch. licht van kleur (plaats van deeling). Aantal spiraalwindingen 70—80, Subcutane overentingen op andere dieren mislukte.

88. **Spiroschaudinnia X.** Ross (1907). *Sleep. Sickn. Comm. Rep.* VIII 84 (Bruce 1911 *Sleep Sickn. Comm. Rep.* XI 184).
Spiroch. gevonden bij een antiloop in Uganda.

89. **Spiroschaudinnia Lutrae** Prowazek (1907) *Arb. a. d. Kais Ges. Amte.* XXVI. 23.
Spirochæt, gevonden bij een otter.

L. Spiroschaudinnia bij visschen, mosselen, andere weekdieren, wormen, enz.

90. **Spiroschaudinnia jonesii** DUTTON—TODD en TOBEY (1906) *Journ. of med. Res.* XV 491.

In het bloed van clarias angolentis werden spiroch. gevonden 18 micr. lang en 0,6 micr. dik; één extrem. afgerond, andere stomp. Weinig spiralen.

91. **Spiroschaudinnia Mactræ** PROWAZEK (1910) *Arch f. sch. und Trop. Hyg.* XIV 297.

Spiroch. in Japansche mollusken gevonden.

92. **Spiroschaudinnia bapetis.** PROWAZEK. (1910). *Ibid.*

Spiroch. in Japansche mollusken gevonden.

93. **Spiroschaudinnia Cæsiræ Septentrionalis** HELLMANN (1913) *Arch. f. Protis.* XXIX 22.

Deze spir. is grooter dan de mosselspir.; heeft geen gekamerde structuur, maar wel een crista; gevonden bij de *caesiria malgula;* (Septentrionalis) dwarsdeeling; chromatine korrels te zien.

94. **Spiroschaudinnia caesiriæ retortiformis.** HELLMANN (1913). *Ibid.*

Gevonden bij *caes. malgula (retortiformis).*

95. **Spiroschaudinnia halophilica** BROWNE (1922) *Abs. of. Bact.* VI 225.

Lengte 14 micr.; onbeweeglijk in verzadigde zout-sol; kleine sp. 2 micr. lang — is beweeglijk in zout sol van 16—18 %; sterk veranderlijk bij verschillende zoutconcentraties; kleuren zich moeilijk met waterige oplossingen; groeit bij opt. temp. 45—55° C.; Aerob; gevonden als veroorzaker (samen met *bact. halophilicum)* van het rood worden van zoutevisch die bewaard werd bij vochtige warmte. De spir. en de bact. samen geven de roode kleur (Symbiose). Cultuur medium moet minstens 16 % zout bevatten (vischagar).

M. Spiroschaudinna bij insecten.

96. **Spiroschaudinnia Glossinæ.** Novy en Knapp (1906). *Journ. of. Inf. Dis.* III 291.
Gevonden in maag van Tse-tse-vlieg *(Glossina palpalis)*, lengte 8 micr.; dikte 0,2 micr.; 4 spiraalwindingen, spoed 1.3 micr.

97. **Spiroschaudinnia X** Nicolle (1907) *C. R. Soc. Biol.* LXIII 123.
Spiroch gevonden bij *Ctenodactylus Gondi*, in het bloed; lengte 16—19 micr.; dikte 0,3 micr.

98. **Spiroschaudinnia Culicis** Jaffé (1907) *Arch. f. Potist* IX 100.
Gevonden in malpighische buisjes van *culex-pypiens* en *Anopheles maculipennes larve;* spiroch. ½ micr.; lost op in 1 % potasch; met *Giemsa* rood. Zou zich longitudinaal deelen. De spiroch. vindt men niet in 't water, waarin de larven leven. Vermoedelijk zal dus de pop de kiemen reeds bevatten en zoo op de oudere overbrengen.

99. **Spiroschaudinnia X** Leger en Dubosq. (1909) *Bull Acad. Roy. de Belgique Sc.* VIII 885.
Spiroch. gevonden in de ingewanden van een larve der *Ptychoptera;* spiroch. lang en gefixeerd aan epitheel met ciliën.

100. **Spiroschaudinnia X** Porter (1910) *Quart. Journ. of Micr. Sc.* LV 189.
Spiroch. gevonden in de tractus intestinalis, ovarium van *melophagen* 10—30 micr. lang; lengte en dwarsdeeling.

101. **Spiroschaudinnia X** Macfie (1914) *Ann. of Trop. a. Paras.* VIII 539.
Gevonden bij Glossina Tachinoides. Een andere spiroch. dan die door Novy en Knapp bij Glossina Palpalis was gevonden.

102. **Spiroschaudinnia X** Laveran-Franchini(1920) *Bull Soc. Path. Exot.* XIII 331.

Spiroch. gevonden bij de *Periplaneta Orientals* in Parijs (Kakkerlak). Spiroch. zeer beweeglijk; 3—8 micr. lang; 1 micr. dik; een haar aan de extremiteiten. Overentbaar op muis, waarin de spiroch. in bloed en weefsel konden worden aangetoond.

103. **Spiroschaudinnia lumbrici** Cropper en Westray (1912) *Proc. of the R. Soc. Ser. B.* LXXXVI 525.

Gevonden in epitheelcellen van de zaadblaasjes van regenwormen. Men vond korreltjes waaruit spir. zich ontwikkelden.

104. **Spiroschaudinnia Cytophaga.** Hutchinson en Clayton (1919) *Journ. of Agric. Sc. Cambridge* IX 143.

Anærobe-cellulose omzettende spiroch., die in symbiose leeft met een coccus; gevonden in grond van Rothansted; ze vormen pigment mucine en zuren op den voedingsbodem: agar + cellulose of gelatine + cellulose; (Nitraten en amoniakzouten zijn geschikt voor den voedingsbodem).

VIII. PSEUDOSPIROCHAETEN.

Op spiroch. gelijkende vormsels.

1. **Pseudospirochæta X** Gaule (± 1850) Gecit. naar *Schüffner* en *Kuenen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* LXVII 2021. 1923.

Op spiroch. gelijkende vormsels, afkomstig van roode en witte bloedlichaampjes. Ze bezitten niet de minste starheid.

2. **Pseudospirochæta X.** Holmes. (1912) *Ind. Civil. Vet. Dept. Mem.* III 272.

Door verandering in bloedcellen onstaan vormsels, die in hun uiterlijk suggestief lijken op spirochæten. Men vindt ze in het bloed bij malariapatienten; ook in 't bloed van vaciæ, die geënt waren met malariaparasieten. Sommige vormen geleken op Lingards endoglobulaire stadiæ van spiroch. Zoo zag men de door Sergent (Ann. de l'Inst. Past. XIX 138, 1905) als corps en anneau en corps en demi lune beschreven vormsels. Brumpt zag soortgelijke vormsels in bloed van mal.-patienten. Het zijn eenvoudig veranderingen in de bloedcellen, die door de ziekte optreden. Nuttall en Graham Smith (Journ. Of. Hygiene VII 268, 1907) hebben onder den naam van hæmoconia vormsels beschreven, die vrij in t bloed rondzwemmen en veroorzaakt zouden worden door degeneratie van cellen. Deze vormsels lijken bedriegelijk op de piroplasmose bij dieren.

3. **Pseudospirochæta X.** Koga Otsubo (1919.) *Journ. of Inf. Chicago* XXIV 56.

Er zouden spirchætachtige lichamen ontstaan in culturen van bepaalde bacteriën met zweepharen, dus ze zouden ontstaan uit de beweeglijke bacteriën, die anærob worden gekweekt in plasma of ascitesvocht (bact. subt., bact. typhi, parathypi

A. en B. enz.). De pseudo-spiroch. onstaan uit bact. Mallei — gaven 2 soorten; Pseudo-spiroch. macro spirochæta. — Spoed 2—3 micr.; weinig spiralen; sp. spiroch. micro spiroch. — Spoed 1—1½ micr.; lengtedeeling; niet kleurbaar met aniline kleurstoffen, doch wel met Loeffler's methyleenblauw. Ze zijn resistent tegen warmte (85° C.) gedurende een uur. Het zouden veranderde flagellen der bact. zijn.

DE MORPHOLOGIE EN BIOLOGIE DER LEPTOSPIREN.

A. *De vorm der leptospiren* kan men in het donkerveld of in gekleurde præparaten bestudeeren.

In het donkerveld ziet men ze als uiterst dunne draden van 0.25 micr. dikte met dikwijls naar dezelfde zijde omgebogen uiteinden, waardoor een typische beugelvorm ontstaat.

De lengte varieert naar omstandigheden, zij zijn in hun meest normale vorm 7—10 micr. lang.

Het middenstuk laat in het donkerveld uiterst fijne spiraalwindingen zien, wier spoed 0.5 micr. bedraagt.

Het aantal der windingen bepaalt de lengte. Naar de uiteinden toe neemt de dikte wat af, beide eindstukken bestaan uit 6 windingen, een aantal, dat bijna steeds constant is. Niet steeds zijn de uiteinden naar dezelfde zijde omgebogen. Naast den beugelvorm komen ook Oese, S-C. enz. vormen voor.

In uitstrijkpræparaten, die men laat drogen en kleurt volgens *Giemsa,* gaat de structuur bijna geheel verloren en doen de leptospiren zich voor als min of meer geslingerde, zwak gekleurde draden.

Kleurt men met gedroogde uitstrijkpræparaten volgens *Fontana* en de modificaties hiervan, door *Becker* en anderen gegeven (zie *Schmorl,* 1922, pag. 370), dan verkrijgt men zeer goede beelden, waaraan de spiralen mooi zijn te zien.

Indien men het uitstrijkpræparaat in osmiumdampen fixeert verkrijgt men ook zeer mooie beelden met de kleuringen volgens *Giemsa* en *May. Grunwald.* Te sterk gekleurde præparaten kunnen met acetonxylol worden gedifferentieerd. Ook in osmiumdampen gefixeerde præparaten volgens *Burri* vervaardigd, geven volgens *Zuelzer* goede beelden. De ijzerhæmatoxylinemethode van *Heidenhain* kleurt de *leptospiren* niet, terwijl alle andere

spirochæten er zwart door worden. *Zuelzer* ziet de oorzaak dezer achromatie in het ontbreken van nucleoproteïden, waaraan ook het geringe lichtbrekende vermogen der *leptospiren* zou zijn te wijten.

In coupes worden de *leptospiren* volgens de oude methode van *Levaditi* uitstekend verzilverd. Het bleek aan *Zuelzer* dat het medium, waarin de spirochæten leven, een belangrijken invloed op hun vorm uitoefent.

De *recurrens spirochæten*, uit een muis verkregen, zijn los en onregelmatig gewonden, in de cultuur krijgt deze spirochæt een starre vorm met nauwe regelmatige windingen, daardoor gelijkend op de spir. pallida. De *pallida* daarentegen wordt in de cultuur los en onregelmatig van winding.

De *leptospiren* behouden onder alle omstandigheden denzelfden spoed der windingen, doch de lengte kan sterk wisselen. In de muis zijn zij van 6—8 micr. lang; in culturen in konijnenserum 12—15 micr., in ezelserum 20—150. (*Zuelzer*).

Bij de morphologie behoort nog te worden genoemd de knopvormigen, die men bij de leptospiren gezien heeft, en die *Hübener* en *Reiter* er toe gebracht hebben de *Lept. Ictero Hæmorrhagiæ, spir. Nodosa* te noemen. Aan deze korreltjes heeft men alle mogelijke eigenschappen toegekend. Men heeft ze voor ontwikkelingsstadia zelfs geslachtelijke organen gehouden. Anderen beweren, dat ze ontstaan door plasmolyse, o.a. *Zuelzer*, die de korrels houdt voor degeneratieproducten. Ze wijst er op, dat men ze kunstmatig kan verkrijgen door bij goed levende spir. immuunserum of chemische stoffen, bijvoorbeeld 2 % natrium carbonaat, te voegen. Het zijn volgens haar dus geen chromatinekorreltjes, waarvoor *Inada* ze aanzag. *Gonder* en *Gross* houden het voor kunstproducten, die eenvoudig door de ruwe techniek van het uitstrijken ontstaan zijn. Zoo moet men ook de schijfjes, die aan het eind der extremiteiten hangen, verklaren. Deze knopvormige aanhangsels, die ook door de *Franschen* beschreven werden (*Martin en Pettit*), zijn nooit door *Schüffner* en *Kuenen* gezien bij de spir. uit de ratten hier in Amsterdam verkregen, die identisch zijn met de *Leptospiren Icterohæmorrhagiæ*. Ook zij schrijven ze toe aan een verschil in præpareeren.

B. De *Leptospiren* deelen zich, zooals alle spirochæten, door dwarsdeeling. Daarbij kan men het volgende waarnemen.

Eerst buigt de spirochæt zich tot een halve cirkel, in het midden ontstaat dan een inknikking. *Gonder & Gross* meenen, dat men eerst een meer helder worden op de plaats der inknikking kan waarnemen. Volgens hen het gevolg van het verdwijnen der asdraad. Een tijdlang blijft de ingeknikte spirochæt nog als één individu rondzwemmen, daarna wordt de plaats der inknikking uitgetrokken, de spiralen blijven nog zichtbaar, totdat na een tweede omguiging het tusschenstuk tot een haarfijnen structuurloozen draad wordt uitgetrokken. Eindelijk scheurt de verbinding door.

Lengte, groei en deeling hebben bij de *leptospiren* onafhankelijk van elkaar plaats; zoodat de individuen, die tot deeling overgaan niet een constant aantal windingen vertoonen [1]), ook kunnen de twee deelstukken ieder een verschillende grootte hebben. Meervoudige deelingen van één individu komen voor.

C. *De beweging der leptospiren* wijkt af van die der andere soorten spirochæten. De manier van bewegen hangt ten eerste af van het medium, waarin zich de spir. bevindt en ten tweede, van haar vitaliteit. In een weinig visceus medium blijft het middenstuk stijf of draait alleen om zijn lengteas, terwijl één der uiteinden alleen of beide tegelijkertijd levendig slaan of kwispelen. Door haar draaiende beweging kan de spir. zich rechtlijnig verplaatsen en wel naar keuze in de beide richtingen, die de lengteas aangeeft. De spir. zijn dus niet polair gedifferentieerd, zooals hooger georganiseerde *flagellaten*. In een visceus medium is de heele spir. gekronkeld. De primaire spiraalwindingen blijven dan nog altijd duidelijk te zien. De grovere kronkelingen, meestal twee tot drie in getal, zijn vlak, omdat ze lang gestrekt zijn en worden door de beweging veroorzaakt.

---

1) Bij de recurrens spir. uit de muis begint de deeling als er een constant aantal windingen aanwezig zijn. Dit betreft alleen de spir. die uit het lichaaam verkregen zijn. (*Schellack*).

D. *De fijnere bouw der leptospiren.*

Noguchi plaatst de leptospiren in een apart geslacht op grond van de volgende morphologische eigenschappen:

1e. de aanwezigheid van nauw aan elkaar grenzende elementaire spiralen.
2e. het ontbreken van een asdraad en het aanwezig zijn van eindharen.
3e. de resistentie tegen 10 % saponine.

Volgens *Zuelzer* gaan deze kenmerken niet op. Met taurocholzure natrium of met immuunserum laat het plasma zich volgens haar wel oplossen en komt de asdraad voor den dag, waardoor de nauwe verwantschap der *leptospiren* met het *„genus spirochæta"* wordt aangetoond. Bovendien vonden *Uhlenhuth en Zuelzer* vrijlevende leptospiren (*Lept pseudo icterogenes aquatilis*) die weer veel gelijken op de *spir. biflexa* van *Wolbach* en *Binger*, welke weer een overgang vormt over de *spir. Stenostrepta* naar de *spir. plicatilis*. Daar anderzijds ook overgangen te vinden zijn naar *Borrelia* en *Treponema* meent *Zuelzer*, het recht te hebben slechts te spreken over één geslacht *„Spirochaeta"* waartoe dan de *spir. Ictero hæmorrhagiæ* zou behooren. Zij verwerpt dus den geslachtsnaam *Leptospira* van *Noguchi*.

Ook *Gonder en Gross* zien groote overeenstemming in den bouw van *Borrelia Treponema* en *Leptospira*. Volgens hen zouden bij al deze spirochæten de windingen niet zijn veroorzaakt door een drie dimensionalen spiraal, welke om een asdraad heenloopt, doch door golvingen in één plat vlak. Zij plaatsen de *leptospira* in het geslacht *Treponema*, doch zij wijzen tevens op de groote verschillen, die de andere geslachten der spirochæten vertoonen in hun pathologische eigenschappen. Ook chemotherapeutisch is het onderscheid opvallend. Salversan helpt *niet* bij de *leptospirosen* — wel bij de *febris recurrens* en *syphilis*.

Mag het dus zijn dat *Noguchi* bij het opstellen van het geslacht *„leptospira"* omtrent de morphologie gedeeltelijk onjuiste opvattingen had, de zeer bijzondere plaats welke de leptospiren door hun specifieke vorm en wijze van beweging en door hun pathologische eigenschappen innemen, maakt het ons inziens noodzakelijk, het geslacht *leptospira* te handhaven.

E. De *pathologische eigenschappen der leptospirosen.*

De door de *leptospira* veroorzaakte ziekten, die door de verschillende onderzoekers worden beschreven, lijken op het eerste gezicht belangrijk van elkaar af te wijken. Doch bij nadere beschouwing is dit minder duidelijk. De groote moeilijkheid schuilt wel, volgens *Snijders*, daarin, dat, terwijl de centrale typen aanmerkelijk verschillen, de ziektebeelden bij de minder typische gevallen, zoo geleidelijk in elkaar overgaan, dat men ze niet met zekerheid bij een bepaald type kan onderbrengen.

Het best bekende klinische beeld is dat van de ziekte van *Weil*. *Larrey* beschreef het reeds in 1800, toen hij een epidemie hiervan in *Egypte* in het leger van *Napoleon* meemaakte. In 1859 hebben *Carville* en in 1865 *Worms* de ziekte tijdens den Amerikaanschen Burgeroorlog ook weer beschreven. In 1886 vestigde *Hirsch* er weer de aandacht op en tenslotte werd door *Weil* het klinische beeld op meesterlijke wijze samengevat. Als de cardinale symptomen noemde hij de koorts, de icterus, de hæmorrhagiën de nephritis en de miltzwelling. Doch niet alle gevallen van *Weilsche ziekte* verloopen met deze typische hoofdsymptomen. Volgens *Hecker* en *Otto* zou b.v. de icterus in 70 % der gevallen ontbreken. De milttumor bij *Weil* is gebleken een zeldzaamheid te zijn. Nadat de *Japanners* er in geslaagd waren, de spirochæten in het bloed van aan infectieuze geelzucht lijdende patiënten aan te toonen, kon nu met zekerheid op grond van het vinden der spirochæten worden vastgesteld of een ziektegeval bij de *Weilsche* ziekte behoorde. Doch in *Japan* kwam men op grond van verdere onderzoekingen tot de slotsom, dat men, naast de *spirochætosis icterohæmorrhagica* een tweede *leptospirose* aan moest nemen, die veel onschuldiger van aard was, *de Nanukayami*, die onder het beeld van de zevendaagsche koorts verloopt, een gunstige prognose geeft — in tegenstelling met de *Weil*, die in *Japan* een letaliteit van 30 % zou vertoonen en bij welke bovendien een andere diersoort als drager zou optreden, n.l. de *microtus montebelli*.

De door *Vervoort*, *van der Velde* en *Kouwenaar* uit *Deli* beschreven leptospirose, door hen „*spirochætosis febrilis*" genaamd, vertoont eenerzijds overeenkomst met de *leptosp. hebdomadis (Nanukayami)* der *Japanners* doch komt anderzijds

door de men icterus vaak doodelijk verloopende gevallen zeer na bij de ziekte van *Weil* te staan. Maar terecht zegt *Snijders*, dat één geval van *spir. febrilis* met icterus niet bewijzen kan, dat het een *spir. icterohœmorrhagiœ* is, die het veroorzaakt. Omgekeerd zal dus één geval van *Weil* zonder icterus nog geen *,,spirochætosis febrilis''* zijn. De overeenkomsten en schijnbaar gelijdelijke overgangen pleiten wel voor een verwante oorzaak, maar de verschillen der centrale typen moeten ons waarschuwen voor een te snelle volkomen identificatie.

De *leptospira's* dezer aandoeningen zijn morphologisch niet te onderscheiden. Bij enting op caviæ blijken allen pathogeen voor de cavia en geven daarbij ziektebeelden te zien, die zeer op elkaar gelijken.

Ook de andere schrijvers geven verschillen met de typische ziekte van *Weil* op bij de door hen waargenomen *leptospirosen. Blanchard* vermeldt in de Bull. soc. path. ex. 1923 een epidemie van *,,infectieuze icterus''* die hij en zijn medewerkers in de omgeving van *Brazzaville* waarnamen. Deze epidemie verliep echter als een atypische *Weil*, doordat soms vomito negro, sterke nephritis, verschijnselen van het centr. zenuwst. en bradycardi optraden. Zulke gevallen doen aan *,,gele koorts''* denken, die *Blanchard* echter om epidemiologische redenen moest uitsluiten. Het is hem toen gelukt deze ziekte door wandluizen uit huizen van icteruslijders en door kunstmatig besmette wandluizen op cavia's over te brengen. Daar deze uitkomsten lijnrecht staan tegenover de tot nu toe gevonden feiten van echte *Weil*, noemen *Blanchard* en *Lefrou* deze ziekte voorloopig *,,spirochétose icterigène épidémique''*. Ook de spirochæten die door *Schüffner* het eerst gevonden werden bij een geval van *zwartwaterkoorts* en later door *Noc, Esquier, Blanchard, Lefrou* en *Kouwenaar*, evenzoo konden worden aangetoond, doen ons afvragen of we deze spir. nu ook moeten identificeeren met die der *Weilsche* ziekte, dus met andere woorden, of we de *zwartwaterkoorts* als een bepaalden vorm van *Weilsche* ziekte hebben aan te zien. Bloedingen zijn er gewoonlijk niet bij aanwezig, wat een constant symptoom bij *Weilsche* ziekte is en hæmoglobinurie is er een apart verschijnsel bij. De ziekte is ook overentbaar op caviæ, doch de spirochæt verliest haar virulentie bij de volgende

dierentingen. Bij de *Weilsche* ziekte neemt de virulentie door dierpassage juist toe. Icterus ontbreekt bij de caviæ. Deze dieren leden aan een hæmaturie en niet aan een hæmoglobinurie. Uitgebreide bloedingen werden ook in andere organen gevonden. Spirochæturie trad bij de caviæ niet op. *Schuffner* meent, dat door deze mededeelingen van *Blanchard* en door zijn eigen resultaten, het bestaan van *zwartwaterkoorts* als een morbus sui generis, veroorzaakt door een bepaald soort spirochæt, vasteren grond heeft aangenomen. Het ziektebeeld schijnt veel meer te kunnen wisselen dan de ziekte van *Weil*. Bij volkomen ontwikkelde ziekte zal naast icterus de hæmoglobinurie den toestand beheerschen — terwijl bij onvolkomen ontwikkelde z.g. formes frustes beelden het bij icterus blijft. Misschien behooren bij de ziekte nog lichtere besmettingen, waarbij ook de icterus ontbreekt — en die zich alleen maar door algemeene verschijnselen uiten, zooals dat bij de *Weilsche* ziekte ook plaats kan hebben in haar atypische vormen. De formes frustes (zwartwaterkoorts zonder zwartwater) gelijken klinisch op de ziekte van Weil. Volgens *Noguchi* zou de gele koorts ook een leptospirose zijn. Deze ziekte heeft met de Weilsche ziekte gemeen, dat de icterus pas optreedt, nadat de koorts reeds een paar dagen is voorafgegaan. Overigens wijkt het ziektebeeld door een ander koortsverloop en het optreden van bloedbrakingen, (vomito negro) bloedingen in de huid en hæmaturie niet onbelangrijk van dat der Weilsche ziekte af. Toch zagen wij dat *Blanchard* en *Lefrou* in *Afrika* een *Weil*-epidemie waarnamen, waarbij de symptomen veel nader stonden bij die der gele koorts.

De verschillende *leptospirosen* onderscheiden zich dus door hun centrale typen te veel van elkander, dan dat de identiteit der veroorzakende *leptospiren* zou mogen worden aangenomen op grond hunner morphologische overeenstemming.

Het is zeer wel mogelijk, dat men met een groep van na aan elkander verwante *leptospiren* heeft te maken, die in hun pathogene eigenschappen duidelijk verschillen; maar om een onderscheiding te maken, uitsluitend door het voorkomen van niet scherp uitgesproken klinische gevallen, is, voorloopig althans, onmogelijk.

Het is van groot belang, dat de *leptospiren,* die de ziekte bij

den mensch veroorzaken, ook bij enkele dieren (rat, muis) worden aangetroffen en dat alle experimenteel op de cavia zijn over te brengen. Bij deze experimenteele infecties der caviæ geven de verschillende *leptospiren* ziektebeelden, die eenerzijds sterk op elkaar gelijken, anderzijds enkele verschillen blijken op te leveren.

Voor een beter inzicht in het vraagstuk der *leptospiren* is dus de studie der ratten en cavia spirochætosen van overwegend belang.

DE LEPTOSPIROSIS ICTEROHÆMORRHAGICA BIJ CAVIAE.

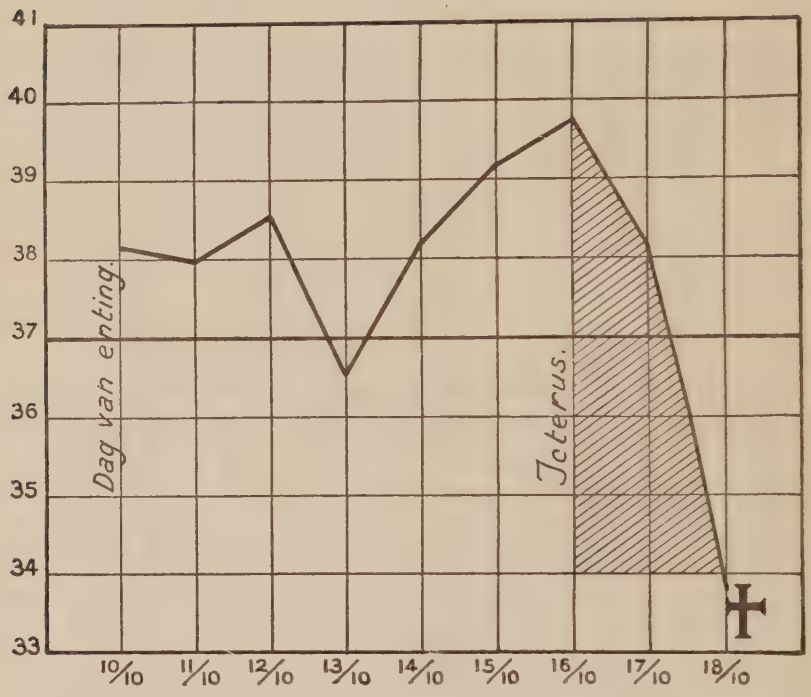
Bij de onderzoekingen over de ætiologie der *Weilsche* ziekte gelukte het aan *Inada, Ido* en medewerkers in Japan, *Uhlenhuth* en *Fromme in* Duitschland door enting van het bloed van *Weil*-patiënten in een Cavia (intraperitoneaal) de ziekte bij dit dier over te brengen. De Cavia blijkt zeer gevoelig te zijn voor de *Leptospira. Icterohœmorrhagiœ* en het ziektebeeld, dat bij dit dier optreedt vertoont in de meeste gevallen dezelfde typische verschijnselen, die men bij den mensch kent.

Deze verschijnselen zijn echter, evenals bij den mensch het geval is, niet altijd even constant. Verschillende auteurs beschreven atypisch verloopende gevallen van de *Weilsche* ziekte bij de Cavia's. Nu eens waren alle cardinale symptomen aanwezig (koorts, Icterus, bloedingen) — dan weer bleef het bij één van deze drie of ontbrak een symptoom er van *(Hauck,* Berlin klin. Wechschr. 1917; *Rhim Fränkel Busch,* Beitr. klinik d. Inf. kr. u. z. Imm-forsch 1918). Soms genas de Cavia na het vol ontwikkelde ziektebeeld te hebben doorgemaakt *(Blanc,* C. R. Soc. de Biol. 1920), of het dier maakte alleen een lichte temperatuursverhooging door, zonder verdere verschijnselen en in beide gevallen was het proefdier daarna na immuun geworden voor een sterk virulente stam, waarvan een doodelijke dosis intraperitoneaal werd geënt.

Toen men eenmaal wist, dat de rat *(Mus Decumanus)* de drager der *leptospira's* was en men proeven nam over de pathogeniteit dezer rattenspirochæt van Caviæ, vond men avirulente tot zeer virulente stammen en men meende met verschillende soorten van *leptospira's* te maken te hebben.

De mededeelingen uit *Lorient* van verschillende onderzoekers *(Manine, Cristau Plazij,* C. R. Soc. de Biol. 1917-*Pettit-* Ibidem- *Netter Salamier* Ibid 1918, en anderen) gaven wel het meest aanleiding, tot deze onderstellingen. *Smillie* (Bull.

Soc. de Path. ext. 1920) vond in *Sao Paulo* rattenspir, die Cavia's wel immuun hadden gemaakt voor een virulente *leptospira* stam maar geen zichtbare ziekteverschijnselen bij deze dieren veroorzaakten. Vijf en zeventig procent der ratten van *Sao Paulo* zouden met een voor Cavia weinig virulenti *lep-*



tospira stam geïnfecteerd zijn. *Dalman en Balta* (C. R. Soc. de Biol. 1919) vonden rattenspir in *Barcelona,* die door dierpassages niet virulenter werden. Rattenspirochæten van het Fransche front afkomstig, veroorzaakten bij Cavia's slechts een licht ziektebeeld.

Zoo vindt men in de literatuur allerlei opgaven over de pathogeniteit dezer leptospira's. Het was dus noodzakelijk om het ziektebeeld bij Cavia's nader te bestudeeren en na te gaan, of er ook bepaalde oorzaken zijn, waardoor de pathogeniteit der *Lept.* verminderd of vermeerderd kan worden. Daarvoor heb ik proeven genomen met verschillende *Lept.*-stammen, afkomstig

uit ratten van *Amsterdam* en met een enkelen stam, die door de welwillendheid van *Prof. Manteufel,* uit *Berlijn* (Reichs Gesundh. Amte) ons was toegezonden.

Alvorens tot de proeven over te gaan, willen we het volontwikkelde ziektebeeld zooals we dat bij cacia's zagen beschrijven.

De cavia's werden door mij, intraperitoneaal geënt met nierbrij der ratten waarin spirochæten gevonden waren, of met leverbrij of bloed van aan de Weilsche ziekte lijdende of gestorven soortgenooten.

Gewoonlijk werd 1 à 2 c c brij ingespoten. Den volgenden dag is dan reeds een lichte temp. verhooging waarneembaar, waarschijnlijk door het soortvreemde eiwit. Daarna daalt de temp. meestal weer, om vervolgens weer te stijgen tot ongeveer 40 °. Dan breekt de icterus uit — de temp. valt critisch en het dier succombeert binnen korten tijd onder hypothermie. Heel vaak kon ik tijdens de ziekte darmbloedingen constateeren en een enkele maal bloedingen in de conjunctiva. De dieren worden erg mager, eten tenslotte niet meer. De glans der vacht verdwijnt en de haren staan recht op. Ze zitten in het donkerste hoekje van hun kooi, zijn lichtschuw — door de conjunctivitis, die vaak heel erg kan zijn. Bij aanraken piepen ze angstig. Vermoedelijk door pijn. In het bloed werden in de meeste gevallen de spirochæten aangetoond. Het gelukte ons niet zoo regelmatig, als *Haendel-Ungermann en Jaenisch* dit beschrijven, spirochæten in het peritoneaal exsudaat aan te toonen. Heel vaak was geen exsudaat aanwezig. Vlak voor den dood hoort men de dieren vaak zacht kreunen. Sommige dieren stierven daarna — onder krampverschijnselen — terwijl een galachtige massa werd uitgebraakt. Bij de autopsie krijgt men een beeld te zien dat gelijkt op het beeld eener Sepsis. Er bestaat een algemeene icterus met veel kleine bloedingen in peritoneum, pleura, longen en andere organen.

De bloedingen in de longen zijn het meest constante verschijnsel, dat zelfs bij heel lichte infecties niet ontbreekt. In de pleura en peritoneaal holte vindt men vaakt een bloederig exsudaat. De lever is in enkele gevallen wat vergroot, soms verkleind, heeft een donker rood-bruine tint. In enkele gevallen bestond een hydrops vesicæ fellæ.

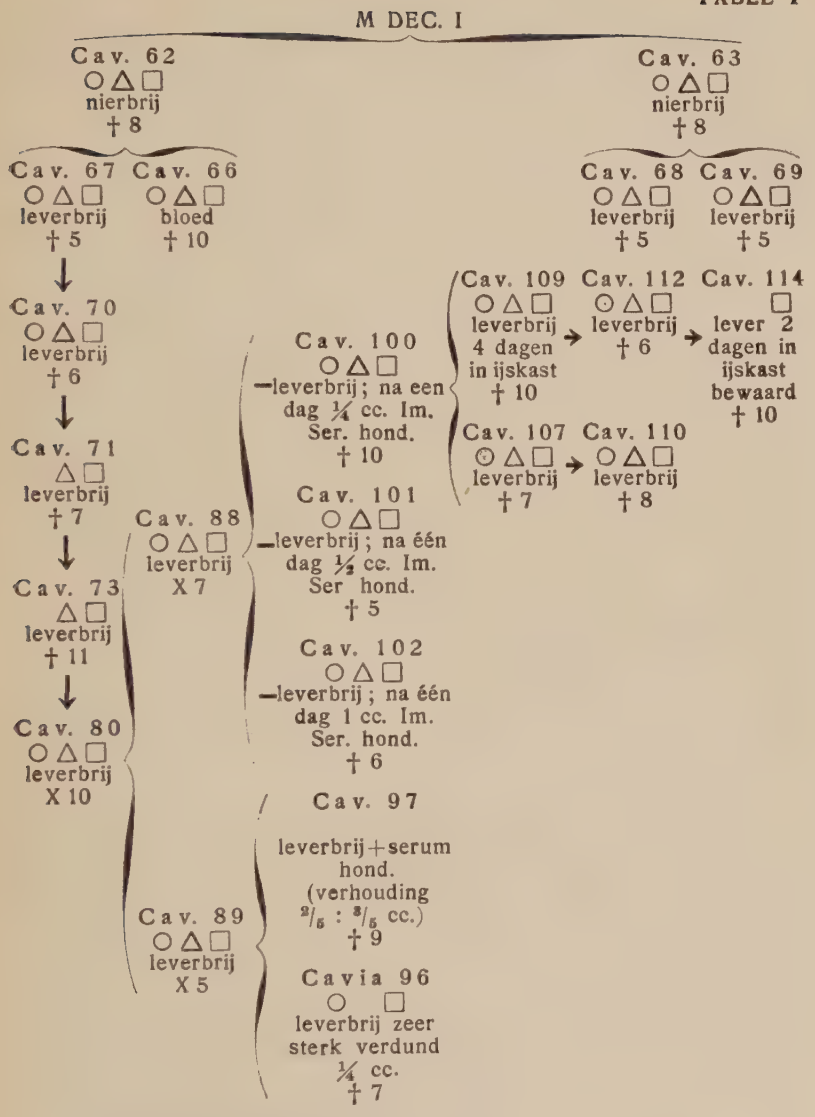
De nier is meestal vergroot, heeft een gele kleur met vaak donkerroode vlekken. Bij lengtedoorsnede krullen de randen der helften om, een teeken dus dat de kapsel der nier onder spanning gestaan heeft.

De kleur der doorsneden is licht geel. De bijnieren waren in de helft der gevallen zeer sterk vergroot en bereikten soms $^1/_3$ van het geheele niervolume. Ze zijn licht geel van kleur, op de doorsnede blijkt het merg een donkere zwarte massa te zijn door hæmorrhagiën. De milt is meestal niet vergroot. De lymphklieren zijn iets gezwollen. Om de klieren vindt men haemorrhagiën.

Dit is wel het meest algemeene beeld, dat ik bij cavia's zag, die aan een acute Weilsche ziekte succombeerden. Uit de volgende lijsten zal blijken dat de ziektebeelden zelfs bij eenzelfde *leptospira*-stam varieeren, al naar gelang de virulentie van het gebruike materiaal. Bij het volontwikkelde ziektebeeld vond ik steeds Icterus bloedingen en spirochaeten in de lever. Naarmate het ziektebeeld lichter verliep, trad de Icterus meer op den achtergrond. Zoo zag ik gevallen waarbij alleen bloedingen in de longen en spirochæten in de lever aanwezig waren. Soms bleef het uitsluitend bij bloedingen en was noch Icterus aanwezig, noch waren spirochæten in de lever te vinden. In andere gevallen succombeerde het dier aan een complete acute *Weilsche* ziekte, doch werden bij de autopsie geen spirochæten in de lever of in de andere organen gevonden.

In enkele gevallen genas de cavia na het volontwikkelde ziektebeeld te hebben doorgemaakt. Deze dieren vertoonden na ± 2 weken een spirochæturie, die geruimen tijd aanhield. Wij komen hierop nog terug en willen nu overgaan tot de beschrijving der verschillende dierproeven.

Bij stam *Mus Decumanus I* (zie tabel I) werd de nier der rat fijn gewreven, vermengd met zoutsolutie en het filtraat bij cavia 63 en cavia 62 intraperitoneaal geënt. De dieren stierven beide na 8 dagen en vertoonden de typische verschijnselen der *Weilsche* ziekte. Bij overenting van de leverbrij van cavia 63 in cavia 69 en cavia 68, stierven deze twee proefdieren ieder na vijf dagen, dus was een verhooging der virulentie bij de tweede passage direkt reeds waar te nemen.



○ = Spirochaeten gevonden in de organen.
△ = Algemeene icterus aanwezig.
□ = Bloedingen.

Indien er niet anders bijgezegd is, geschiedden de entingen steeds intraperitoneaal, met de substantie die genoemd wordt (leverbrij, bloed, nierbrij, enz.).

† 8 = Het dier stierf aan de ziekte in 8 dagen.

X 10 = Het dier werd gedood na 10 dagen (door een slag tegen het achterhoofd te geven).

Cavia 66 werd met bloed van Cavia 62 geënt. Dit bloed bevatte natuurlijk reeds immuunstoffen en waarschijnlijk verliep daardoor het beeld der ziekte van Cavia 66 veel trager. Het dier stierf na 10 dagen aan een typische *Weilsche* ziekte. Cavia 67, die geënt werd met leverbrij van Cavia 62, stierf na 5 dagen aan een acute *Weilsche* ziekte. Vanuit dit dier entte ik vervolgens voort en zag dat Cavia 70 na 6 dagen stierf (typisch beeld), Cavia 71 na 7 dagen. Dit dier had wel Icterus en bloedingen, maar in de organen waren geen spirochaeten aantoonbaar. Ik entte toch de leverbrij verder voort op Cavia 73. Tot mijn verrassing stierf dit dier na 11 dagen en had toen het vol-ontwikkelde ziektebeeld: n.l. icterus en bloedingen, maar alweer waren geen spirochæten in de lever te vinden. Opnieuw entte ik de leverbrij van Cavia 73 over in Cavia 80. Dit dier vertoonde Icterus op den 10en dag. Toen doodde ik het dier en de spirocheaten die ik bij cavia 71 en 73 niet kon vinden in de organen, waren wel in de lever van cavia 80 in massa's aanwezig. In de *Levaditi* coupes van de levers der cavia's, die bij *Prof. Schüffner en Prof. Kuenen* eveneens ditzelfde beeld hadden vertoond, konden zij een enkele spir. na lang zoeken aantoonen. Vermoedelijk waren dus — ook in mijn gevallen (c. 71 en 73) wel spir. aanwezig, doch in zoo gering aantal, dat ze in het native praeparaat niet te vinden waren. Ook kon ik ze niet in de *Levaditi* coupes dezer levers vinden. Het materiaal van cavia 80, overgeënt op cavia 88 en cavia 89, bewees direct, hoe door dit vroegtijdig doodmaken der dieren, de virulentie der spir. weer verhoogd werd van 10 op 7 en 5 dagen. Deze beide dieren vertoonden resp. na 7 en 5 dagen Icterus. Op den dag, dat de Icterus uitbrak, werden ze gedood en leverbrij in de volgende proefdieren geënt. Van cavia 88 entte ik de leverbrij op cavia 100, cavia 101 en cavia 102. Deze dieren werden één dag na de enting respect. met ¼—½ en 1 cc. serum van een hond, die de Weilsche ziekte had doorgemaakt, geënt. De dieren stierven, niettegenstaande deze passieve immunisatie, toch nog na 10, 5 en 6 dagen onder het typische beeld.

Van cavia 89 entte ik de leverbrij, direct vermengd met serum van den hond, in verhouding van 2 : 3 in cavia 97. Dit dier stierf na 9 dagen, maar vertoonde noch Icterus of bloedingen, noch

konden spir. worden aangetoond in de organen. Cavia 96 werd vervolgens geënt met leverbrij filtraat van c. 89, dat zeer sterk verdund was. Hiervan werd slechts ¼ cc. ingespoten; met andere woorden, er werd slechts een gering aantal spir. overgeënt. Het dier stierf na 7 dagen, doch vertoonde geen Icterus, terwijl wel de bloedingen aanwezig waren en spirochaeten in de lever konden worden aangetoond.

Tenslotte deed ik nog proeven met spir. die gedurende een bepaalden tijd bij lage temperatuur bewaard werden. Cavia 109 werd geënt met spir. houdend materiaal van c. 100. Dit materiaal werd verkregen door de lever van cavia 100 fijn te wrijven, te vermengen met zoutsolutie en door een gaasje te filtreeren. Vervolgens werd het filtraat 4 dagen in de ijskast bewaard. Ondanks de galzouten, die een deletairen invloed op de spir. hebben, was het materiaal nog in staat cavia 109 ziek te maken en het dier te dooden na 10 dagen, onder typische verschijnselen.

Cavia 112 werd geënt met leverbrij van cavia 109 en stierf na 6 dagen. De lever van cavia 112 werd in haar geheel in een petrischaaltje in de ijskast bewaard en na twee dagen werd de brij er van bij cavia 114 intraperitoneaal geënt. Dit dier stierf na 10 dagen zonder Icterus, alleen met bloedingen in de longen en peritoneum. Ook de spir. konden niet aangetoond worden.

Voorloopige conclusie. Reeds hier willen wij er op wijzen, dat wij dus de virulentie door regelmatige intraperitoneale entingen konden verhoogen, doch dat zonder voor ons duidelijke redenen men ook virulentie vermindering kan waarnemen, waarbij de dood iets later optreedt en waarbij de spirochæten niet meer worden gevonden.

In zulke gevallen lukt de verhooging der virulentie pas weer door over te enten tijdens een vroeger stadium der ziekte, waarbij de spir. nog aanwezig, en meestal ook (door bloed, peritoneaal en leverpunctie) aantoonbaar zijn.

Ook refractaire infecties ontstaan in de serie zonder voor ons duidelijke oorzaak.

Bij den volgenden stam van Mus *Decumanus,* No. 217, (zie tabel II), bleken de spirochæten van uit de rattennier geënt voor

M. DEC. 217

Cav. 75
□△
nierbrij
X 10

Cav. 74
○△□
nierbrij
† 11
↓
Cav. 82
leverbrij
nooit ziek
geworden

Cav. 92
leverbrij. Bij herenting bleek cavia immuun

Cav. 81
○△□
leverbrij
X 10

Cav. 91
○△□
bloed
X 8

Cav. 93
△□
percutaan geënt met leverbrij
† 10

Cav. 103
○△□
leverbrij
† 5

Cavia 104
drager
Ict. na 6 dagen
na 16 dag Spir.
in de urine
X 46

Cav. 116
○ □
urine
X 4

Cav. 117
met nierbrij, nooit ziek geworden

Cav. 120a
nooit ziek geworden, geënt met Perit exs.

Cav. 120b-c
naar Inst. Pasteur Parijs. Ziek geworden, geënt met Perit exs.

M. DEC. 224

Cav. 76
△□
nierbrij
† 10
↓
Cav. 83
○△□
leverbrij
† 11

Cav. 98
□
leverbrij + serum hond. ($^3/_{10}$: $^2/_{10}$ cc.)
† 5
→
Cav. 105
leverbrij
niet ziek
geworden

Cavia 99
drager
Ict. na 9 dagen →
na 19 dagen
Spir. i/d urine

Cav. 108
geënt met furine 1½ cc. voor de spiro chaeturie

Cav. 77
□
nierbrij
† 10
↓
Cav. 84
niet ziek
bij herenting
2 mnd. later
○△□
leverbrij
† 6

M. DEC. 229

Cav. 78
⊙△□
nierbrij
percutaan
† 11

Cav. 86
leverbrij,
percutaan
niet ziek
bij herenting intrap.
op 12e dag gestorven aan
intercurrente ziekte
† 12

Cav. 85
△□
leverbrij
X 7
↓
Cavia 94
drager
Ict. na 9 dagen
Spirochaeturie na 18 dagen

de cavia minder virulent te zijn, dan die van den voorgaanden stam. Cavia 74 stierf na 11 dagen, vertoonde het typische ziektebeeld. Leverbrij van deze cavia geënt in cavia 82 bleek niet in staat te zijn dit dier zichtbaar ziek te maken. Cavia 75 eveneens geënt met nierbrij van *Decum* 217 vertoonde den 10^{en} dag Icterus, werd toen gedood. Spir. waren niet in de lever te vinden. Leverbrij van deze cavia geënt in cavia 81 veroorzaakte bij dit dier na 10 dagen Icterus. Het werd toen gedood en nu waren de spir. weer in groot aantal in de lever te vinden. Het virus was echter door deze tweede passage nog niet noemenswaardig in virulentie toegenomen. De leverbrij van cavia 81 geënt in cavia 91 en cavia 92, gaf verschillende uitkomsten. Cavia 92 vertoonde geen enkel klinisch verschijnsel. Het dier bleef in leven en door een herenting, 24 dagen later met virulent materiaal bleek dat het dier immuun was. Cavia 91 daarentegen werd na 8 dagen Icterisch, toen gedood en bij de autopsie was het typisch beeld aanwezig (Ict. bloed en spir.). Uit deze 2 proefdieren, die met dezelfde hoeveelheid van gelijk materiaal geënt waren en die zulke verschillende ziektebeelden vertoonden, bleek dus duidelijk, dat de cavia's afzonderlijk sterk kunnen verschillen in gevoeligheid. Cavia 93 werd percutaan geënt op de geschoren buikhuid. Het dier stierf na 10 dagen, had Icterus en bloedingen maar geen spirochaeten in de lever.

Door percutane inentingen heeft het ziektebeeld nooit een acuut verloop gehad. Van cavia 91 werd de leverbrij geënt in cavia 103 en cavia 104. De virulentie der spir. was na deze vierde passage toegenomen en de spir. waren in staat cavia 103 in 5 dagen te dooden aan een typisch acute *Weil*. Cavia 104 kreeg op den zesden dag duidelijk Icterus, was zwaar ziek, maar kwam er weer bovenop. 16 dagen na de enting werden spirochæten in de urine aangetoond, het dier was dus drager geworden.

De urine van cavia 104 werd geënt in cavia 116 en cavia 117. Cavia 117 werd nooit ziek. Cavia 116 had 4 dagen na de enting spir. in het peritoneaal exsudaat. Het dier werd toen gedood. Icterus was nog niet aanwezig, maar wel bloedingen in de long en het peritoneum. Enkele spir. werden nog gevonden in de lever, maar niet in het bloed. Het peritoneaal exsudaat werd vervolgens geënt in cavia 120*a*, 120*b* en 120*c*. De 2 laatsten

werden naar het Instituut Pasteur in Parijs gezonden. Cavia 120*a* hield ik ter observatie hier. Dit dier bleef gezond, nooit werden er spir. in bloed of peritoneaal exsudaat aangetoond. Later vernam ik dat vacia 120*b* en 120*c* *in* Parijs wel ziek geworden zijn en met het typische beeld zijn gestorven.

Samenvatting. Bij één dier loopt het ziekteproces in 5 dagen doodelijk af. Een ander dier maakt de infectie door, maar geneest, en wordt drager van virulente spirochæten.

De stam van Mus *Decumanus* 224 (zie tabel II). Hiervan entte ik de nierbrij over in cavia 76 en cavia 77. Beiden stierven na 10 dagen. Cavia 76 was Icterisch geworden, vertoonde bij de autopsie bloedingen in long en peritoneum, maar spir. werden niet in de lever noch in andere organen gevonden. Cavia 77 had geen Icterus, maar wel bloedingen, spir. werden niet gevonden. Het was reeds te verwachten dat het entingsmateriaal van cavia 77 in het volgende proefdier (cavia 84) dit dier niet ziek zou maken. Cavia 84 vertoonde dan ook geen enkel verschijnsel. Drie maanden later werd het dier weer geënt met virulent materiaal, waaraan het in 6 dagen onder het beeld van een typische Weilsche ziekte stierf. Vanuit cavia 76 ging het overenten beter, want cavia 83 stierf na 11 dagen aan het typische beeld. De spir. die bij cavia 76 niet gevonden werden, werden wel in de lever van cavia 83 aangetoond. Leverbrij van cavia 83 werd overgeënt in cavia 98 en cavia 99. Cavia 98 werd geënt met leverbrij die direct vermengd werd met serum van een hond, die genezen was van de Weilsche ziekte. Het dier stierf na 5 dagen zonder Icterus, maar had wel bloedingen in de longen. Spir. werden in de lever niet gevonden. Leverbrij van cavia 98 geënt in cavia 105 maakte dit proefdier niet ziek. Cavia 99, die eveneens geënt was met leverbrij van cavia 83, vertoonde na 9 dagen een duidelijke Icterus, was zwaar ziek, maar genas. 19 dagen later werden spir. in de urine aangetoond.

Voorloopige cunclusie. Ook bij deze stam is het gelukt de virulentie op te voeren tot de dood optreedt in 5 dagen. Andere dieren daarentegen vertoonen de ziekte in minder hevigen graad.

Met de nier van *Mus Decumanus 229* (zie tabel II), werd

cavia 78 geënt. Het dier stierf na 11 dagen en had het typische beeld der *Weilsche ziekte*. Cavia 85 werd vervolgens met de leverbrij van cavia 78 geënt. Na 7 dagen vertoonde dit dier Icterus en werd toen gedood. Er konden geen spir. in de lever aangetoond worden, de verschijnselen waren Icterus en bloedingen. Leverbrij van cavia 85, geënt in cavia 94, maakte dit dier ziek; het kreeg na 9 dagen Icterus, genas na een zware ziekte te hebben doorgemaakt en op den 18^{en} dag na de enting werden spir. in de urine gevonden.

Cavia 86 werd percutaan geënt met leverbrij van cavia 78. Het dier werd niet zichtbaar ziek, had wel temperatuursverhooging. Bij een herenting met virulentmateriaal stierf het dier na 12 dagen aan een intercurrente ziekte.

Met de nier van *Mus Decumanus 307* (zie tabel III), werden geënt cavia 118 en cavia 119. Cavia 118 stierf na 8 dagen, had Icterus en bloedingen, doch spirochæten werden niet gevonden. Leverbrij overgeënt op cavia 122 bezorgde dit dier na 9 dagen een Icterus. Het dier maakte vervolgens een zware ziekte door, genas en werd na 17 dagen drager. Hierbij dient nog vermeld te worden, dat de Icterus, die de cavia na 8 dagen kreeg een week later heel licht recidiveerde. Het dier stierf na eenige maanden aan een intercurrente ziekte, en is tot het laatste toe drager gebleven.

Cavia 119 geënt met de nierbrij van Mus Decumanus 307, werd na 7 dagen Icterisch en op dien dag gedood. Bij de autopsie was het typische beeld aanwezig. Leverbrij werd overgeënt op cavia 121. Dit dier werd eveneens na 6 dagen Icterisch en op den 7^{en} dag gedood. (Typisch beeld). Peritoneaal exsudaat werd geënt in cavia 123. Dit dier werd na 6 dagen Icterisch en op den 9^{en}dag gedood. (Typisch beeld). De leverbrij werd vervolgens weer geënt in cavia 124. Dit dier werd na 5 dagen Icterisch en werd op den 6^{en} dag gedood. (Typisch beeld). Het bloed werd nu geënt in cavia 128. Dit dier werd na 7 dagen Icterisch en op dienzelfden dag gedood. (Typisch beeld). De leverbrij van deze cavia werd geënt in een Mus Rattus 1. Het dier vertoonde na 3 dagen geel gekleurde urine, de reactie van Rosin was positief. In het bloed waren behalve veel spir. ook zeer veel trypanosomen.

M. DEC. 307

Cav. 119
○△□
nierbrij
X 7

Cav. 121
○△□
bloed
X 7

Cav. 123
○△□
exsudaat
X 9

Cav. 124
○△□
leverbrij
X 6

Cav. 128
⊙△□
bloed
X 7

Mus Rattus I
○△□
leverbrij
X 3

Cav. 129
○△□
bloed
† 7

Mus Dec.
(witte Rat)
nooit ziek
nooit spirochaeturie

Mus Rattus II
○△□
bloed
† 9

→ Mus Rattus III
○ □
leverbrij
na 20 dagen spirochaeturie
Gedood. Bloedingen in de long
X 22

Cav. 118
△□
nierbrij
† 8

Cavia 122
drager
leverbrij
na 9 dagen Ict.
na 17 dagen spirochaeturie

Cultuur Berlijn (Menschelijke stam)

Cavia B II
cultuur intracardiaal
† 49

Cavia B IV
○
bloed van C. B II ontnomen op 6e dag
† 9

Cavia B I
⊙
cultuur intraperit
† 51

Cavia B III
perit exsudaat

Cavia B VI
△
leverbrij percutaan op 5e dag ict. genezen

Cavia B V
⊙△□
pleuraexsud.
X 6

Cavia B VII
○ □
perit. exsudat.
X 3

Cavia B IX
△□
perit. exsud.
† 8

Cavia B XI
△□
leverbrij
† 10

→ Cavia B XV
leverbrij

Cavia B VIII
○△□
leverbrij
† 7

→ Cavia B X
△ | △⊙
leverbrij
in leven gebleven

Het dier werd gedood. In de longen waren bloedingen aanwezig, doch een gele tint der sereuze vliezen was nog niet aanwezig. In de lever werden spir. gevonden, de milt was sterk vergroot.

Met het bloed van dit dier werd Mus Rattus II geënt, cavia 129 en een tamme witte rat. De cavia stierf na 7 dagen en vertoonde het typische beeld. De Mus Rattus II stierf na 9 dagen. Spir. werden 3 dagen na de enting reeds in het bloed gevonden naast talrijke trypanosomen; 6 dagen na de enting werd de rat Icterisch. De Icterus nam sterk toe en het dier stierf ten slotte op den 9^{en} dag aan een acute *Weische* ziekte met spir. in de lever, bloedingen en algemeene icterus.

De tamme witte rat vertoonde geen enkel ziektesymptoom. Na 1½ mnd konden nog geen spir. in de urine gevonden worden. Na ± 2 mnd. stierf het dier aan een abces van den buikwand.

De leverbrij van cavia 129 werd geënt in een Mus Rattus III intraperitoneaal. Twintig dagen na de enting werden spir. in de urine gevonden. Op den 22stendag werd het dier gedood. Van Icterus was niets te bespeuren, wel had het dier typische petechivormige bloedingen in de long. In de lever konden geen spir. worden gevonden.

Voorloopige conclusie. Bij bovenstaande proeven werd getracht de virulentie op te voeren door de dieren te dooden zoodra het ziektebeeld compleet was en met leverbrij of bloed de volgende in te spuiten. Het opvoeren der virulentie slaagde hierbij evenwel niet. Wel is het gelukt ratten een typische ziekte van *Weil* te bezorgen.

In twee gevallen (deze zijn niet in de tabellen opgenomen) waarbij wel spirochæten i/d nier van Decumanus-ratten waren aangetoond, bleven de cavia's die er mee geënt werden, gezond. Bij herenting — die op verschillende tijden na de eerste enting geschiedde — werd één cavia (die 8 dagen later een tweede dosis virulent materiaal intraperitoneaal ingespoten kreeg), ziek en stierf op den 9^{en} dag met het acute beeld. Er werden echter geen spir. in de lever gevonden. Een tweede cavia die met dezelfde rattennierbrij was geënt kreeg de herenting 8 weken later. Dit dier werd op den 9^{en} dag icterisch, leefde op den 12^{en} dag nog, was toen stervende, werd gedood en vertoonde het vol ontwik-

kelde ziektebeeld met Icterus, bloedingen en spir. in de lever. Het materiaal van de herenting had zelfs nog 3 dagen in de ijskast gestaan. Twee andere cavia's, die met nierbrij van een andere Decumanus rat waren geënt, waren ook in leven gebleven. Bij herenting maakten beide een typische Weilsche ziekte door. De eene kwam er boven op en werd drager. De andere werd op den 7^{en} dag gedood en vertoonde alle typische verschijnselen.

Voorloopig conclusie. Het blijkt hieruit, dan men niet met zekerheid mag verwachten, dat caviæ, die met rattenspir. geënt zijn, voor eene volgende doodelijke infectie beschermd zijn. Minder virulente stammen schijnen dus voor te komen [1]).

We willen nu nog de resultaten van eenige entingen van een menschelijken *Weil*stam uit *Berlijn* mededeelen (zie Tabel III).

De cultuur werd bij cavia B I en cavia B II geënt intraperitoneaal. Cavia B I vertoonde geen ziekteverschijnselen, maar na 3 dagen werden spir. in het peritoneaal exsudaat aangetoond. Dit exsulaat werd bij cavia B III ingespoten. Ook dit dier vertoonde geen verdere ziekteverschijnselen.

Cavia B I stierf tenslotte op den 51^{en} dag aan een intercurrente ziekte evenals cavia B III.

Cavia B II werd intracardiaal geënt met de cultuur. Bij dit dier werd eveneens geen enkel ziekteverschijnsel geconstateerd en nooit zijn spir. aangetoond.

6 Dagen na de enting werd bloed door hartpunctie uit cavia B II genomen en dit bloed bij cavia B IV intraperitoneaal geënt. Bij cavia B IV konden toen na 9 dagen spir. in het bloed aangetoond worden. Het dier werd gedood en pleuraexsudaat dat aanwezig was en waarin spir. werden gevonden, werd bij cavia B V intraperitoneaal geënt en bij cavia B VI percutaan. Dit dier vertoonde een lichte icterus doch genas. Cavia B V vertoonde na 5 dagen icterus en werd op den 6en dag gedood. Bij de

---

1) *Opmerking:* Nicolle wil de verspreiding der spir. onder de wild levende ratten nauwkeuriger bepalen door cavia's, die na een enting van rattennierbrij geen duidelijke verschijnselen vertoonden, na te enten met een doodelijke dosis van virulente spir. Bij dieren, die dan dood gingen, neemt hij aan, dat de rat geen spirochætendrager was. Deze conclusie is volgens mijn proefnemingen niet geoorloofd.

autopsie was het typische beeld der Weilsche ziekte aanwezig. Leverbrij van cavia B V werd geënt in cavia B VIII. Dit dier vertoonde op den 6en dag icterus en stierf den 7en dag. Het dier maakte een typische Weilsche ziekte door. Cavia B X werd met peritoneaal exsudaat van cavia B VIII geënt. Na 6 dagen trad een icterus op, die sterker werd en daarna langzaam verminderde om 14 dagen later weer te recidiveeren. Het dier genas, maar kreeg nooit spirochæturie.

Cavia B VII werd met exsudaat van cavia B V geënt. 3 Dagen later werden spir. in het peritoneaal exsudaat aangetoond en ook in het bloed. Op den 3en dag werd het dier gedood en peritoneaal exsudaat geënt in cavia B IX. Dit dier vertoonde na 7 dagen spir. in het peritoneaal exsudaat en toen trad de icterus ook op. Den volgenden dag stierf het dier. Spir. konden in de lever niet aangetoond worden. Bloedingen en icterus waren aanwezig. Met leverbrij van cavia B IX werd geënt cavia B XI. Dit dier stierf na 10 dagen. Op den 9en dag was de icterus begonnen. Bij de autopsie werden geen spir. in de lever gevonden. Met leverbrij van cavia B XI werd geënt cavia B XV. Dit dier vertoonde geen enkel ziektesymptoom.

Gekruiste immunisatieproeven tusschen rattenstam en den stam Berlijn bewezen de identiteit dezer spirochæten.

Voorloopige conclusies. Nadat tijdelijk de virulentie opgevoerd was (tot doodelijken afloop in 7 dagen) daalde de pathogeniteit weer, zoodat op het laatst de dieren in het leven bleven.

Merkwaardigerwijze werden deze geen dragers. Toch is de stam virulent, want uit een cultuur, die van bovenstaande stam verkregen was, kon door Dr. Wolff de virulentie later weer opgevoerd worden.

Het microscopisch onderzoek der organen. Daar de enkele door mij vervaardigde hæmatoxyline eosien præparaten, slechts dat te zien gaven, wat ook reeds elders werd waargenomen, willen wij er hier niet nader op ingaan. Van belang zijn de resultaten, die wij bij de caviæ verkregen omtrent de localisatie der spirochaeten gedurende het ziekteproces. Ook wij vonden in de lever de hoofdzitplaats. Ze liggen hierin echter niet zoo gelijkmatig verspreid. In Levaditi coupes komen ze goed

voor den dag. Men vindt ze dan intercellulair en meestal guirlande-vormig om de levercellen.

Van groot belang is, dat in die gevallen waar de icterus aanwezig was en bij de autopsie ook de bloedingen overal gevonden werden, geen spirochaeten waren te vinden in het native-praeparaat (donkerveld) en ze waren ook niet te vinden in Levaditi coupes, behoudens in enkele gevallen een paar exemplaren in de lever. Toch moeten er steeds leptospiren (hetzij in hun typischen spirochæten-vorm of in een anderen vorm?) aanwezig zijn geweest, want met dit leverbrijmateriaal was men toch instaat andere dieren ziek te maken.

In de nieren worden de spirochæten in het acute stadium van het ziektebeeld diffuus verspreid gevonden en liggen ze intercellulair en een enkele maal in de lumen der buisjes. Anders wordt echter het beeld, als de cavia de ziekte doorstaat en daarna drager wordt. Dan vindt men de spirochæten uitsluitend in de nier. Zij liggen dan in het lumen op het epitheel en vertoonen (slechts even aangeduid en tijdelijk) het beeld dat ons bij de wilde rat (door Schüffner en Kuenen beschreven) bekend geworden is.

Daar de spirochæturie ettelijke weken kan duren, zullen ze zich wellicht evenzoo als bij de rat in de tubuli contorti vermeerderen. Een gedeelte wordt dan telkens met de urine mee uitgescheiden.

In de bijnier-milt en andere organen vindt men de spir. in het acute stadium eveneens, doch niet in grooter aantal, eerder minder dan in de lever.

Conclusies:

1°. Het ziektebeeld der *leptospirosis Ictero hæmorrhagica* bij cavia (De *leptospiren* zijn uit ratten verkregen) vertoont een centraal type, n.l.: koorts, Icterus, bloedingen, albuminurie en conjunctivitis, waarbij de dood intreedt onder een algemeene spirochætosis.

2°. Daarnaast komen afwijkende ziektebeelden voor, soms doordat de wijze van infectie een bijzondere was (in onze gevallen cavia 97, 96, 114. Tabel I cavia 93, 98, 89 Tabel II), doch ook doordat zonder voor ons bekende oorzaak —

het ziektebeeld veranderde, hetzij doordat de ziekte een langer verloop nam, hetzij doordat enkele der cardinale symptomen ontbraken.

3°. De afwijkende ziektebeelden van de verschillende cavia's zijn de volgende. Voor het gemak heb ik hier hetzelfde teekenschrift gebruikt als in mijn tabellen:

○ — beteekent spirochaeten +
△ — „ icterus +
□ — „ bloedingen +

Cavia 71—73 (Tabel I)	△ □
„ 75—93—76—85 (Tabel II)	
„ 118—B IX—B XI (Tabel III)	
Cavia 96 (Tabel I).	○ □
„ 116 (Tabel II) — gedood 4en dag . .	
„ B VII (Tabel III) — gedood 3en dag.	
Cavia 114 (Tabel I)	□
„ 98—77 (Tabel II)	
Cavia B I—B IV (Tabel III)	○
Cavia 104—99—94 (Tabel II).	dragers na acute ziekte.
„ 122 (Tabel III).	
Cavia 97 (Tabel I)	geen zichtbare verschijnselen
„ 92•—82—117—105—108—84• (Tabel II)	
„ B II—B III—B XV (Tabel III). . . .	
Cavia B X (Tabel III)	△ △ blijft in leven ; nooit sp. drager
Cavia B VI (Tabel III)	△ blijft in leven ; nooit spir. drager geworden

4°. De virulentie kan bij overentingen spontaan verminderen.

5°. In een dergelijk geval is het noodig de proefdieren gedurende de spirochætæmie te dooden en met dat materiaal andere te enten, anders verliest men den stam.

6°. Cavia's kunnen genezen en daarna typische dragers worden.

7°. Het is dus voorloopig niet waarschijnlijk, dat men de verschillende soorten van leptospiren *(Weil, Zwartwaterkoorts, Spir. febrilis)* zal kunnen onderscheiden door het ziektebeeld dat ze bij caviæ te voorschijn roepen. Alle afwijkingen worden bij één en denzelfden stam waargenomen.

DE RAT ALS DRAGER DER LEPTOSPIREN.

Het wordt algemeen aangenomen, dat de *leptospira's,* die de Japanners *(Ido-Hoki-Ito en Wani)* in de rattennier gevonden hebben, te identificeeren zijn met de *Spirochæta Icterohæmorrhagiae,* hetgeen behalve door morphologische overeenstemming ook door gekruiste immunisatieproeven en de reactie van *Pfeiffer* bewezen werd.

Hierdoor heeft men een ruimeren blik op de epidemiologie van de *Weilsche* ziekte gekregen. In het vorige hoofdstuk bespraken we reeds, hoe deze rattenspirochæt in staat is bij cavia's alle ziektebeelden van af acuutverloopende tot lichte alleen met temperatuursverhooging gepaard gaande infecties, kan veroorzaken. Doch daar ook de andere leptospirosen, als *Nanukayami*

Spirochætenindex by m. decumanus in verschillende landen:

	Plaats	*Aantal*	%
Ido, Hoki Ito, Wani	Japan	149	40.2
Courmont en Durand	Lyon	50	4
Fromme	Düsseldorf	61	2
Martin en Pettit	Marseille	30	6.6
Uhlenhuth en Zuelzer	Berlijn	89	10
Noguchi	Guayaquil	?	67
Nicolle	Tunis	?	28.6
Blanc	Tunis	107	11.2
Otteraæn	Chicago	30	3
Foulerton	Londen	101	4
Dalman en Balta	Barcelona	15	85
Smillie	Sao Paulo	41	10
Stefanopoulo	Parijs	30	10
Stevenson	Londen	100	30
Wadsworth en anderen	New-York	128	17.2
Sigalas en Pirot	Bordeaux	33	6
Carrieu en Sollier	Montpellier	18	5
Anigstein	Warschau	42	10

spirochætosis febrilis en *gele koorts* voorloopig althans niet te onderscheiden ziektebeelden veroorzaken, kan de identiteit der rattenspirochæten met de leptospiren der Weilsche ziekte uitsluitend door immuniologische reacties gegeven worden, zooals door de Japanners en Duitschers reeds gedaan werd. Het bewijs, dat de rat als virusreservoir van de menschelijke ziekte van *Weil* moet worden beschouwd, kan ten slotte alleen door epidemiologische onderzoekingen worden gegeven.

Uit de lijst [1]) die *Schüffner en Kuenen* publiceerden, volgt, dat ze over de geheele wereld verspreid zijn. Plaatselijk kunnen veel lagere getallen voorkomen, dus waarschijnlijk zullen ook wel streken bestaan, waar de ratten steriel zijn.

Het is vreemd, dat in landen als *Nederland,* waar de rat zoo zwaar besmet is, de ziekte van *Weil* zoo hoogst zelden voorkomt.

Toch is er epidemiologisch een nauw verband op te sporen tusschen de rat zelf en den zieken mensch. De onderzoekingen van *Inada, Ido, Hoki en Ito* in Japan zijn in dit opzicht van groot belang. De ziekte in *Japan* staat in onmiddellijk verband met de mijnen, waarin de arbeiders werken.

De *Weil*epidemiën ontstonden steeds bij een bepaalde groep van arbeiders, die op één en dezelfde plaats werkten in de mijnen. De patiënten, die thuis of in barakken verpleegd werden, infecteerden geen medemenschen. Klerken en ander personeel, die hun arbeid buiten de mijnen hadden, werden nooit aangetast. Nu bleek verder dat het voornamelijk de natte mijnen waren, waar de epidemiën optraden. Dat het werkelijk van de vochtigheid mee afhankelijk was, bewees wel het feit, dat een endemie verdween zoodra men de mijnen had droog gemaakt. In deze vochtige mijnen krioelde het van ratten *(Mus Decumanus)*, die dragers bleken te zijn van de *leptospira Icterohæmorrhagiæ (Inada)*. Waarschijnlijk heeft de infectie door de huid plaats; volgens *Inada,* want de huid is bij kolenwerkers veelal verwond.

In den grooten oorlog waren de loopgraven dikwijls vol water. Tevens leefden hierin vele ratten, *(Mus Decumanus)*. De *Weil*gevallen, die onder de soldaten optraden, waren weer vele.

---

[1]) Zie bladz. 77.

Bij arbeiders, die in den grond werken, of in riolen, komt de ziekte eveneens zoo nu en dan voor, dus al weer water en ratten.

In *Alexandrië* zou volgens *Vallassopoula,* daar waar de pest optreedt, ook de Weilsche ziekte voorkomen, hetgeen weer op verband met de ratten wijst.

Bij slagers-arbeiders uit abattoirs komt de *Weilsche* ziekte voor. Ook op deze plaatsen krioelt het meestal van ratten.

Herhaaldelijk wordt ook opgegeven, dat menschen ziek worden door het baden in een bepaalde rivier of badplaats, of na in het water gevallen te zijn, waarop reeds door *Weil* was gewezen. *Hecker* en *Otto* beschrijven een aantal gevallen van *Weil*-zieke lieden ($\pm$ 38), die zich kort voor het uitbreken der ziekte in de *Neisze* hadden gebaad. Evenzoo is het bekend van het baden in de *Oker*.

Daarentegen zijn bij de ziekte van *Weil* infecties van mensch op mensch nooit met zekerheid vastgesteld geworden. In *Japan* bleven de arbeiders, die niet in de mijnen kwamen, steeds vrij, hoewel zij samenwoonden met de mijnarbeiders, onder wie de ziekte voorkwam. Ratten en water spelen dus in de epidemiologie de voornaamste rol en daar de *decumamus* bij voorkeur in en bij water leeft, kan men zich voorstellen, dat het water door de aan leptospiren rijke urine der dragers onder de ratten, wordt geïnfecteerd.

Ratten en menschen kunnen zich daarna infecteeren aan het eenmaal besmette water. Bij ratten geeft dit dan aanleiding tot een pandemie, bij den mensch tot sporadische gevallen, indien het contact met het vuile water tot stand komt.

De mogelijkheid van dezen gang van zaken is o. a. gegeven doordat de rattenleptospiren in water lang in leven blijven.

Door mij werden hierover eenige proeven gedaan. Een viertal wilde ratten, die gevangen werden in den tuin van het laboratorium, waren dragres. Het aantal spirochæten, dat uitgescheiden werd met de urine was op het oogenblik, dat ik ze voor het eerst onderzocht, zeer groot. Per gezichtveld zeker wel honderd, die gedeeltelijk vrij, gedeeltelijk geagglomereerd lagen, zooals men dat in een goed groeiende cultuur ook ziet. De spi-

rochæturie bleef geruimen tijd bestaan doch het aantal spirochæten begon te verminderen en tenslotte waren na 1½ maand reeds 3 van de 4 dieren steriel geworden, terwijl één nog enkele spirochaeten in de urine vertoonde.

Ik entte met de urine van één der dragers (in de eerste dagen van hun gevangenschap) twee cavia's, ieder 1 cc. urine intraperitoneaal. De urine werd vlak na de loozing gebruikt, dus versche urine. De spirochæten waren er zeer goed beweeglijk in. De beide caviae stierven na 5 dagen onder de verschijnselen van een zware *Weilsche* ziekte. Dezelfde urine percutaan op de behaarde huid gebracht, gaf een negatief resultaat.

Een maand na deze experimenten werd nogmaals een cavia geënt met urine van denzelfden rattendrager, waarmee ik de vorige proefdieren had geïnfecteerd. Ik kreeg slechts eenige druppels urine van dit dier met meer dan $^1/_3$ cc. waarin veel minder spirochæten zaten dan een maand te voren (eenige per gezichtsveld). De spirochæten bleken in deze geringe dosis na een maand nog even virulent te zijn, want een cavia, die ik entte, vertoonde na 5 dagen icterus. Het dier werd gedood en de leverbrij in een volgend proefdier geënt. Dit dier werd eveneens na 5 dagen icterisch, werd gedood en de leverbrij ingespoten in een volgende cavia. Deze stierf na 6 dagen aan een acute *Weilsche ziekte*. Hieruit volgt dus, dat de virulentie der spirochæten constant blijft, niettegenstaande de spirochæturie vermindert en tevens volgt er uit, dat een grooter aantal ingespoten spirochæten het ziekteverloop niet kan versnellen.

Het was ons opgevallen, dat de spirochæten in de urine der bovenstaande ratten niet altijd even beweeglijk waren. Soms zelfs waren ze schijnbaar dood en dreven onbeweeglijk, verstard in hun beugelvorm rond. De urine werd dan toch, evenals altijd, direct na de loozing onderzocht. Vermoedelijk bevatte dus de urine, waarin de spirochaeten zich bevonden, spirochaeten doodende stoffen, en waarschijnlijk zijn dit de anorganische zuren en zouten. Ik nam hieromtrent proeven. Wanneer ik de urine met de spir. eenige uren liet staan, bleek het materiaal niet meer virulent te zijn voor cavia's. Werd de urine verdund met gewoon leidingwater, ongeveer 9 × de hoeveelheid urine erbij

en plaatste ik alles in de ijskast, dan was het materiaal na 2 dagen nog virulent genoeg om een cavia ziek te maken.

Het is dus zeer wel mogelijk dat water met virulente leptospiren afkomstig van ratten, gevaarlijk is voor de besmetting.

De vraag of de *Weilsche ziekte* kan worden veroorzaakt door wilde waterspirochaeten, die dus nog nooit als parasiet bij mensch of dier zijn opgetreden, is nog niet opgelost. Volgens de onderzoekingen van *Uhlenhuth en Zuelzer* zouden ook wilde waterspirochæten pathogeen kunnen zijn, waarmede de mogelijkheid zou zijn gegeven, dat de mensch zich ook aan niet door ratten of andere dragers besmet water zou kunnen infecteeren.

De wijze waarop de rat drager wordt is nog niet bekend. *Schüffner en Kuenen* stelden twee mogelijkheden. De eerste is, dat het dier vroeger een algemeene besmetting heeft doorgemaakt, waarbij de spirochaeten actief of passief langs de urinewegen het lichaam verlaten, zooals bij de proefondervindelijke besmetting van caviae en bij de ziekte van *Weil* bij menschen is gevonden. Zij zouden zich dan secundair in het lumen der buisjes staande kunnen houden, nadat de ziekte is genezen. De gang van zaken zou dan gelijken op hetgeen bij typhus abdominalis geschiedt; de typhusdrager heeft zijn depôt van bacillen in de galblaas te danken aan de bacillen, die langs de galwegen werden uitgescheiden. Een tweede mogelijkheid is, dat de rat tegenover de besmetting met spirochaeten refractair is en dat wij te maken hebben met een opstijgende besmetting langs de urinewegen. Het epitheel blijft dan voor de kiemen een onoverkomelijke hinderpaal. Door mij werden hieromtrent de volgende onderzoekingen verricht:

Van het aantal ratten, dat ik geregeld ter onderzoek kreeg, werden door mij van 134 ratten grooter dan 20 c.M., bij 36 spir. in de nier gevonden, dus $\pm$ 26 %. Van 48 ratten, kleiner dan 20 c.M., waren 2 besmet, dus $\pm$ 4 %. De door *Schüffner* en *Kuenen* gevonden getallen waren respectievelijk 45 % bij groote ratten en 2 % bij kleine ratten. De jonge Decumanusrat is dus practisch gesproken vrij van spirochaeten.

Het is mogelijk, dat het verschil van het aantal besmette ratten, gevonden door bovenstaande onderzoekers en mij, te wijten is aan den tijd waarin ik de ratten onderzocht. Het is mij n.l. opgevallen, dat in den zomer haast geen enkele rat spirochæten in de nier vertoonde, terwijl juist in de wintermaanden het aantal toenam. Ik kreeg de ratten steeds van een zelfde plaats, n.l. uit Artis. De rat, die drager is, blijft dit maar voor bepaalden tijd; hetgeen was opgemerkt bij de wilde ratten, die ik gevangen had en die dragers waren, doch na verloop van eenige maanden geen spirochæten meer uitscheidden. Naderhand werden bij enkele van deze ratten weer spirochæten in de urine terug gevonden. Men krijgt dus den indruk, dat de spirochæturie intermitteerend verloopen kan. De productie der spirochæten kan dus bij den rattendrager zeer rijkelijk zijn en kan soms — onder ons nog onbekende omstandigheden sterk achteruitgaan, zoodat ze in de urine soms dagen lang niet te vinden zijn. Dat ze evenwel niet geheel verdwenen waren, leerden de verdere onderzoekingen. Aan den anderen kant is het na deze observatie niet uitgesloten, dat op den duur de rat steriel kan worden.

De cavia's, die dragers waren geworden, bleven dit voor eenige maanden — maar daarna waren de dieren steriel en nooit meer konden spirochæten in de urine worden gevonden. Evenzoo was het bij een hond — hier in het laboratorium — die na de infectie te hebben doorgemaakt, gedurende eenige maanden (van af den 13^{en} dag der ziekte) spirochæturie vertoonde, maar daarna ook nooit meer. Van den mensch is dit evenzoo bekend.

Men kan zich nu de vraag stellen, of de ratten dan, evenals de mensch, cavia en hond een algemeene infectie doormaken voor ze dragers worden.

Hieromtrent werden de volgende proeven genomen:

Uit een nest van jonge Decumanusratten, die ik verkregen had door kruising tusschen een witte tamme wijfjesrat en een

---

Bij een aantal wilde ratten uit de natuur vond ik bloedingen in de longen, die typische gelijkenis vertoonden met de bloedingen zooals men die in de longen van aan sprirochætosis Icterohæmorrhagica gestorven Cavia's ziet. Van één dier longen maakte ik Levaditi coupes en kon in een bloedhaard spirochæten aantoonen. *Uhlenhuth* en *Zuelzer* wezen ook reeds op dergelijke bloedingen bij wilde ratten.

wilde mannetjesrat (Decumanus) entte ik vier exemplaren intraperitoneaal met virulent materiaal. Ongeveer 4 mnd. na deze enting (de ratjes waren dus toen 5½ maand oud), bleken ze een spirochæturie te hebben. Na een algemeene infectie wordt de decumanus dus drager, maar maakt geen typische *Weil* door. De spirochæturie duurt nu reeds 1½ maand. Jonge decumanusratten zijn dus niet refractair en als de besmetting in de natuur door een algemeeene infectie geschiedt, moet er nog een andere reden bestaan waarom ratten pas laat tot dragers worden. Het pat. anat. beeld van deze nieren zal aan het eind besproken worden.

Proeven met *Mus Rattus rattus* gaven de volgende uitkomsten: Reeds werd in het vorige hoofdstuk vermeld, hoe ik na enting van leverbrij van cavia 128, een Mus Rattus I kon infecteeren (zie tabel III).

Dit dier vertoonde op den derden dag reeds lichte icterus. In het bloed werden toen naast talrijke trypanosomen, spirochæten gevonden. Het dier werd gedood en de sectie leverde het typische beeld van een zich ontwikkelende *Weilsche ziekte* op. n.l. bloedingen in de longen — lichte icterus van pleura en peritoneum en spirochæten in de lever. De urine sterk geel gekleurd en de reactie van *Rosin* viel positief uit. Het bloed van deze rat werd toen overgeënt in een cavia; een witte tamme rat en in een mus rattus II. Deze mus rattus stierf na 9 dagen, aan een acute *Weilsche ziekte* met zware icterus-bloedingen en spirochæten in de lever. De cavia stierf na 7 dagen eveneens aan een acute Weilsche ziekte (zie tabel III, cavia 129). Het dier was reeds 24 uur dood, toen ik de leverbrij, waarin nog enkele levende spirochæten te vinden waren, overentte in mus Rattus III. Dit dier werd niet zichtbaar ziek, doch vertoonde op den 20sten dag een spirochæturie. Het werd een paar dagen later gedood en het eenigste verschijnsel van een doorgemaakte infectie waren toen de bloedingen in de long. Wanneer het dier geen spirochæturie had vertoont, zou men nooit gemerkt hebben dat dit dier een lichte infectie had doorgemaakt. De bloedingen in de long mogen dus als bewijs genoemd worden, dat de spirochæturie na een algemeene infectie is opgetreden. De witte tamme rat

vertoonde geen zichtbaar verschijnsel eener spirochætosis, evenmin kon ik de spirochæten in bloed of peritoneum vinden. Het dier heeft nooit spirochæturie vertoont. Dezelfde resultaten had ik reeds bij een andere witte rat. De volgende onderzoekers konden een voorbijgaande spirochætæmie constateeren. *Kaneko* kon na enting van virulent materiaal bij de witte rat een icterus constateeren evenals *Uhlenhuth en Zuelzer. Haendel, Ungermann en Jaenisch* publiceeren het volgende: Bij enting van virulentmateriaal in 2 ratten konden zij na 5 dagen spirochæten in het bloed aantoonen. Een derde rat werd met peritoneaal exsudaat van één der voorgaande ratten geënt. Na 7 dagen waren hierbij de spir. in het bloed. Geen der ratten stierf echter aan de *Weilsche* ziekte en nimmer hebben ze Icterus vertoont. *Martin en Pettit* hebben, evenals ik, nooit eenig resultaat gezien.

Bij het pathologisch Anat. onderzoek der verschillende nieren van wilde ratten, waarin spirochæten waren gezien, werd steeds hetzelfde beeld gevonden — dat reeds door *Schüffner en Kuenen* beschreven is — n.l. de spirochæten in haarden in het lumen der tubuli — het epitheel met een dicht vlechtwerk bekleedend, nooit in het weefsel, dus streng genomen steeds aan de oppervlakte van het lichaam in tegenstelling met het beeld dat men bij de acute besmetting bij caviæ ziet, waarbij de spirochæten verspreid in het weefsel tusschen de epitheliën en een enkele maal in het lumen der buisjes worden aangetroffen. Bij de cavia's die dragers geworden zijn, werden de spirochæten, zooals we reeds in het vorige hoofdstuk vermeld hebben, op dezelfde wijze — doch niet zoo sterk als bij de rat in natura — in de tubuli gevonden. Bij de dragers vermeerderen de spirochæten zich blijkbaar uitsluitend in de buisjes en een gedeelte wordt dan met de urine verwijderd. Het zijn uitsluitend de tubuli contorti die de spirochæten dragen. Ontstekingen in de nieren zijn niet aanwezig, hoogstens eenige veranderingen van het epitheel.

Het pat. anat. beeld van de nieren der jonge decumanus ratten die experimenteel spirochætendragers geworden waren, leverde niet veel op. Spirochæten konden in de buisjes niet aangetoond worden. Toch was het ratje op het moment, dat het gedood werd, drager van vele spirochæten. Hoe dit negatieve beeld van de nier te verklaren is — blijft onverklaard.

Het is dus zeer waarschijnlijk, dat de decumanus drager wordt na een algemeene infectie te hebben doorgemaakt. Voorloopig is het nog niet bekend of bij de algemeene infectie ook bij de decumanus een echte *Weil* kan optreden. Veelal verloopt de ziekte licht, zonder icterus. Zijn naastverwanten kunnen een echte *Weil* vertoonen.

Een volgende vraag is: Hoe infecteeren zich in de natuur de ratten aan het besmette water. Bekend is, dat bij caviæ de spirochæten door de conjunctivæ en andere slijmvliezen het lichaam kunnen binnen dringen. De spir. gaan zelfs door de ongelaedeerde huid, zooals ik door eigen proeven kan bevestigen. Ook door voeding per os is het gelukt de dieren te infecteeren, doch het blijft mogelijk dat door de sonde læsies aan het slijmvlies der oesophagus worden veroorzaakt. Door de huid kunnen ze binnen dringen als deze iets verwond is. Bij den mensch zijn deze wegen, waar langs het virus is binnen getreden, eveneens bekend door laboratorium infecties (Uhlenhuth en Goebel). Bij de decumanus zelf zijn hieromtrent nog geen proeven genomen.

De vraag, of nog andere wegen van infectie mogelijk zijn, dient nog besproken te worden.

Als de rat na een algemeene infectie drager is geworden, zal het dier dus eenige dagen een spirochaetaemie hebben en zou het overbrengen van het virus door stekende insecten mogelijk zijn. Dat insecten het virus over kunnen brengen staat vast. Hier omtrent zijn de volgende feiten bekend:

Blanchard en Lefrou is het gelukt bij atypisch verloopende Weil-gevallen in Brazzaville deze ziekte door wandluizen, uit de huizen der Icteruslijders en door kunstmatig besmette wandluizen, op cavia's over te brengen. De luizen bleven minstens 38 dagen besmettelijk.

Reiter kon caviae besmetten door ze te laten steken door de *hæmopota pluvialis* en andere steekvliegen, die vooraf besmet waren.

Dietrich had dezelfde resultaten met de *Hæmopis vivax*.

Uhlenhuth en *Kuhn* met de *Stomoxys Calcitrans*. Deze vliegen zouden na 6 dagen nog infectieus zijn. De ziekte verliep dan langzaam, zonder icterus. *Kuhn* wijst er op, dat de

stomoxys voornamelijk in Juni en Dec. voorkomt, dus in de tijden dat het grootste aantal *Weil*-gevallen optreedt.

Harzer noemt de rattenvloo als voornaamste overbrenger.

Een andere besmettingsweg dan door water is dus mogelijk, doch het is tot heden niet waarschijnlijk geworden, dat de insecten als overbrengers een rol spelen in de epidemiologie der *Weilsche* ziekte. Alleen de onderzoekingen van Blanchard en Lefrou wijzen in deze richting.

Litteratuur.

1. Anigstein. The J. of trop med. 1923, blz. 81.
2. Blanchard en Lefrou. Bull. Soc. Path. Exoth et Path. trop. 1923, blz. 297.
3. Blanchard, Lefrou en Laigret. Bull. Soc. Path. Exoth. tropic. 1923, blz. 184.
4. Blanc, C. R. Hebd. d. biol. 1919, blz. 310. Bnd. 82.
5. Courmont en Durand. B. Soc. Med. Hôp. d. Paris. 1917.
6. Carnier en Sollier. C. R. Hebd. Soc. biol. 1922.
7. Dietrich. Zt. f. Imm. 1918. XXVI H. 6.
8. Dalman en Balta. C. R. Lebd. Soc. biol. 1919, blz. 489.
9. Fromme. Med. Klinik. 1918, blz. 659.
10. Foulerton. J. of Path. and B. 1919, blz. 278.
11. Gonder en Gross. Arch. f. Protist. XXXIX, blz. 62.
12. Guiteras en Hoffmann. Sanidd y Beneficencia. Boletin oficial Habana. 1921 XXVI, blz. 39.
13. Harzer. Beitr. z. Klin. d'Infekt Krankh. u. z. Imm. forsch. 1919 VIII, blz. 51.
14. Hecker en Otto. Veröff. a. d. Geb. d. Mil. San. Wesens. 1911, H. 76.
15. Haendel, Ungermann, Jaenisch. Arb. a. d. Reichs. Ges. amte. 1919. Bnd. 51, blz. 42.
16. Hübener en Reiter. D. med. Woch. schr. 1915, blz. 1275. Zt. f. Hyg. und Inf. Krh. Bd. 81, 1916, blz. 171.
17. Hauck. Berl. Klin. Woch.schr. 1917, No. 38, blz. 909.
18. Inada, Ido, Hoki, Kaneko, Ito. Journ. Exp. med. 1916, XXIII, blz. 377.
19. Inada, Hoki Ito Wani. Journ. of. Exp. med. 1917, blz. 349.
20. Ido Ito Wani. Mit. a. d. med. Fac. d. Kaiserl. Univ. Kyushu. 1920, 81. Journ. Exp. med. 1919, blz. 435.
21. Inada Ido Kaneko Hoki Ito Okuda Wani. Mitt. a. d. med. Fac. d. Kaiserl. Univ. Kyushu. 1917, blz. 21.
22. Ido Wani. Centr. Bl. f. Bakt. refer. Bnd. 71.
23. Kaneko en Morihana. Z. schr. f. Imm. Fors. Orig. 1921, blz. 201.
24. Kouwenaar. Gen. Tijdschr. v. N. Ind. 1923, No. 2.
25. Manine Christau Plazy. C. R. Soc. de Biol. 1917, blz. 531 en 779.
26. Martin en Pettit. C. R. de Soc. Biol. 1918, blz. 697. Monografie de l'Inst. Pasteur. Spir. Ictérohaemorr. 1919.
27. Netter en Salamier. C. R. Soc. Biol. Deel 81. 1918, blz. 136.
28. Noguchi. Journ. Exp. med. 1918, XXVII, blz. 561. Journ. Exp. med. 1919, XXIX, blz. 547. Journ. of Ex. med. XXXI, 1920, blz. 135.
29. Noc en Esquier. Bull. Soc. Path. Exoth. en Path. trop. 1921, blz. 674.

30. Nicolle. C. R. Soc. Biol. 1918, blz. 351.
31. Otteraaen. Journ. of Inf. dis. 1919, blz. 485. C. R. Soc. de Biol. 1917, blz. 774.
32. Reiter. M. Med. Woch. 1916, blz. 51. Zt. f. Kl. med. 1919, LXXXVIII, blz. 459. Deutsche med. Wochsch. 1917, blz. 552.
33. Reiter—Ramme. D. med. Woch 1916, blz. 1282.
34. Rikm. Fränkel Busch. Beitr. z. klin. d. Inf. kr. und zur Imm. forsch. 1918, blz. 254.
35. Smillie. Bull. Soc. de path exot. 1920 XIII, blz. 561.
36. Schüffner en Kuenen. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1923, blz. 2018.
37. Snijders. Gen. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1923, blz. 498.
38. Schüffner. Gen. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1918, blz. 352.
39. Schellack. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh. Amte 1907. Bnd 27.
40. Stevenson. Am. journ. of trop. med. 1922, blz. 77.
41. Stefanopoula. C. R. Soc. Biol. 1920, blz. 811.
42. Sigalas en Pirot. C. R. Soc. Biol. 1922, blz. 195.
43. Uhlenhuth en Fromme. Med. Klinik 1915, 1375.
Berlin. Klin. Wochschs. 1916, blz. 269.
B. Klin. W. 1919, blz. 269.
Zeitschr. f. Imm. forsch, 1916. Bnd 25.
" " " " 1919. Bnd 28.
44. Uhlenhuth en Kuhn. Zt. f. Hyg. 1917. LXXXIV, blz. 517.
45. Uhlenhuth en Zuelzer. Zbl. f. Bakt. 1 Abt. 1921.
Orig. LXXXV, blz. 141.
Med. Klin. 1919, blz. 1301.
46. Vallasopoula. Bull. Soc. med. Hôp. Paris 1917, blz. 920.
47. Vervoort. Gen. Tijdschr. v. Ned.-Indië 1922, No. 6.
48. Van der Velde. Gen. Tijdsch. v. N. Ind. 1923. No. 1 en No. 2.
49. Wolbach en Binger. Journ. of med. Res. XXX, blz. 23.
50. Weil. D. A. f. Kl. med. 1886, XXXIX, blz. 209. D. med. Woch. 1916. No. 5, blz. 130.
51. Wadsworth. J. A. m. A. vol. 78. 1922, blz. 1121.
52. Zuelzer. Arb. a. d. Kaiserl. Gesamte 1919. LI, blz. 159.